

ARC
0868

252.8

Library of the Museum
OF
COMPARATIVE ZOÖLOGY,

AT HARVARD COLLEGE, CAMBRIDGE, MASS.

Founded by private subscription, in 1861.

~~~~~  
Deposited by ALEX. AGASSIZ.

No. 4383

July 22, 1894 - March 16, 1896













# ARCHIV

FÜR

## ANATOMIE UND PHYSIOLOGIE.

---

FORTSETZUNG DES VON REIL, REIL U. AUTENRIETH, J. F. MECKEL, JOH. MÜLLER,  
REICHERT U. DU BOIS-REYMOND HERAUSGEGEBENEN ARCHIVES.

---

HERAUSGEGEBEN

VON

DR. WILHELM HIS,

PROFESSOR DER ANATOMIE AN DER UNIVERSITÄT LEIPZIG,

UND

DR. EMIL DU BOIS-REYMOND,

PROFESSOR DER PHYSIOLOGIE AN DER UNIVERSITÄT BERLIN.

JAHRGANG 1893.

SUPPLEMENT-BAND

ZUR

PHYSIOLOGISCHEN ABTHEILUNG.

---

LEIPZIG,

VERLAG VON VEIT & COMP.

1893.

9633  
57-30

ARCHIV  
FÜR  
PHYSIOLOGIE.

PHYSIOLOGISCHE ABTHEILUNG DES  
ARCHIVES FÜR ANATOMIE UND PHYSIOLOGIE.

UNTER MITWIRKUNG MEHRERER GELEHRTEN

HERAUSGEGEBEN

VON

DR. EMIL DU BOIS-REYMOND,  
PROFESSOR DER PHYSIOLOGIE AN DER UNIVERSITÄT BERLIN.

JAHRGANG 1893.

SUPPLEMENT-BAND.

MIT ABBILDUNGEN IM TEXT UND ELF TAFELN.

---

LEIPZIG,  
VERLAG VON VEIT & COMP.

Sm 1893.

Druck von Metzger & Wittig in Leipzig.

# Inhalt.

---

|                                                                                                                                                                                                         | Seite |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|
| RUDOLF WLISSAK, Die optischen Leitungsbahnen des Frosches. (Hierzu Taf. I—IV.)                                                                                                                          | 1     |
| N. A. MISLAWSKY u. A. E. SMIRNOW, Zur Lehre von der Speichelabsonderung.<br>(Hierzu Taf. V.) . . . . .                                                                                                  | 29    |
| HJALMAR ÖHRWALL, Dämpfung und Erweckung der Herzreize . . . . .                                                                                                                                         | 40    |
| V. HARLEY, Ueber den physiologischen Abbau des Traubenzuckers . . . . .                                                                                                                                 | 46    |
| W. NIKOLAJEW, Zur Frage über die Innervation des Froschherzens. (Hierzu Taf. VI.)                                                                                                                       | 67    |
| RUDOLF METZNER, Ueber das Verhältniss von Arbeitsleistung und Wärmebildung<br>im Muskel. (Hierzu Taf. VII) . . . . .                                                                                    | 74    |
| H. J. HAMBURGER, Ueber den Einfluss von Säure und Alkali auf die Permeabilität<br>der lebendigen Blutkörperchen, nebst einer Bemerkung über die Lebens-<br>fähigkeit des defibrinirten Blutes . . . . . | 153   |
| H. J. HAMBURGER, Vergleichende Untersuchungen von arteriellem und venösem<br>Blute und über den bedeutenden Einfluss der Art des Defibrinirens auf die<br>Resultate von Blutanalysen . . . . .          | 157   |
| J. P. PAWLOW, Beiträge zur Physiologie der Absonderungen . . . . .                                                                                                                                      | 176   |
| WOLCOTT GIBBS und EDWARD T. REICHERT, Systematische Untersuchung der<br>Wirkung constitutionell verwandter chemischer Verbindungen auf den<br>thierischen Organismus . . . . .                          | 201   |
| S. DRUEBIN, Ueber Blutplättchen des Säugethieres und Blutkörperchen des Frosches                                                                                                                        | 211   |
| WERNER ROSENTHAL, Thermoelektrische Untersuchungen über die Temperatur-<br>vertheilung im Fieber (Hierzu Taf. VIII—XI.) . . . . .                                                                       | 217   |

---





JAN 20 1894

# Die optischen Leitungsbahnen des Frosches.

## I.

Von

**Rudolf Wlassak.**

(Aus dem physiologischen Institut zu Zürich.)

(Hierzu Taf. I—IV.)

Die nachfolgende Untersuchung ist mit der Absicht begonnen, in den ermittelten morphologischen Verhältnissen einen Leitfaden für die physiologische Zergliederung der Mannigfaltigkeit des Sehactes zu gewinnen. Einige wenige Worte sollen erläutern, in welcher Weise morphologische Daten als ein solcher Leitfaden denkbar sind.

Alle Versuche den „Sehact“, unter dem ich hier immer eine Erregung des peripheren Opticusendes und eine hiervon abhängige Muskelbewegung verstehe, physiologisch zu analysiren, müssen an das Reflexschema anknüpfen. Die Variation der Reize bedingt eine Variation der Reactionen, für jede dieser beiden Reihen sind die einfachsten Vorgänge, auf die sie sich zurückführen und nach denen sie sich ordnen lassen, aufzusuchen und die functionelle Abhängigkeit der Elementarvorgänge der einen von der anderen Reihe anzugeben. Auf diese Weise können eine Anzahl elementarer Reactionsgruppen ermittelt werden. Eine solche Untersuchung ist ohne die geringste Kenntniss des Weges, den die Erregung vom peripheren Opticusende bis zum Muskel durchläuft, ausführbar und liegt auch thatsächlich in manchen Daten der physiologischen Optik vor.

Gesetzt, die Morphologie findet nun, dass die centrale Endigung des Sehnerven keine einheitliche ist, sondern dass es mehrere verschiedene Endigungsarten giebt. Dann erwächst die Aufgabe, zu ermitteln, ob die gefundenen Reactionsgruppen sich auf die verschiedenen Endigungsarten zurückfahren lassen. Man wird im Allgemeinen gewiss geneigt sein, diese Frage sofort zu bejahen — aber selbstverständlich ist diese Bejahung

durchaus nicht, da der Zusammenhang von Form und Function ein ungelöstes Problem ist. Es ist also die Möglichkeit nicht abzuweisen, dass eine elementare Reactionsgruppe, wie sie, ganz hypothetisch gesprochen, die Reaction auf Farben darstellen mag, sich nicht an eine, sondern an mehrere Endigungsweisen des Sehnerven geknüpft erweist. Fänden wir dies, dann ergäbe sich die weitere Aufgabe die eine der hierbei beteiligten Endigungsarten für sich allein in Thätigkeit zu setzen und zu sehen, welche Reactionsgruppen sich dann finden. Die Vergleichung dieser Reactionsgruppen mit den am intacten Thier ermittelten muss dann ergeben, inwieweit die Eintheilung der letzteren in den Endigungsweisen des Sehnerven im Centralorgan begründet ist.

Ob sich diese Zergliederung dann noch im Sinne einer Analyse des Sehactes oder der einer allgemeinen Theorie des Nervensystems wird anstellen lassen, kann hier dahingestellt bleiben. Es ist aber gar nicht nothwendig, die Frage, die hier vorliegt, in dieser Allgemeinheit zu fassen, um die Bedeutung der morphologischen Daten einzusehen. Die Morphologie giebt für die höheren Thiere eine örtlich mehrfache Endigung des Sehnerven an. Selbst wenn sich für die verschiedenen betreffenden Hirnthteile der gleiche Endigungsmodus herausstellte, so müsste dann immer noch nach den von diesen Hirnthteilen abgehenden „centrifugalen“ Bahnen gefragt werden. Ergeben sich diese als verschiedenen Systemen zugehörig, so wird man bei der experimentellen Ausschaltung dieser Partien nicht mehr geneigt sein zu fragen: „Sieht das Thier noch?“, sondern für welche seiner Bewegungen sind die optischen Reize nunmehr ausgeschaltet — man wird also die ausgefallenen Reactionsgruppen zu ermitteln suchen. Es ist denkbar, dass die Morphologie in dieser Beziehung direct die Beantwortung solcher Fragen erleichtert, da sie, auf anderweitige Erfahrungen gestützt, die centrifugalen Systeme des Rückenmarks physiologisch zu kennzeichnen im Stande sein kann. Man denke hier, um bei den höheren Thieren zu bleiben, an die Pyramidenbahn einerseits und an die Seitenstrangreste und Vorderstranggrundbündel andererseits. Gelänge es, diese beiden Systeme physiologisch eindeutig zu charakterisiren, so würden wir über den „Sehact“ im oben definirten Sinne unmittelbar etwas erfahren, wenn wir nachweisen könnten, dass und wie Opticusendigungen mit diesen Systemen zusammenhängen.

Der Vortheil, der aus der morphologischen Kenntniss der Leitungsbahnen erwächst, ist also ein doppelter. Sie kann zu einer Kritik der von dem physiologischen Experiment ermittelten Reactionsgruppen und eventuell zu deren Neuordnung führen, und sie kann auch durch Berücksichtigung der centrifugalen Bahnen direct an deren Aufstellung mithelfen.

Das thatsächlich angestellte Experiment wird sich an das abstracte

Schema der Fragestellung, wie es hier entwickelt wurde, nur unvollkommen halten können. Trotzdem ist es von Werth sie in dieser Allgemeinheit zu entwickeln, die nöthigen empirischen Correcturen ergeben sich von selbst. Als erstes Object für eine derartige Untersuchung empfahl sich der Frosch, wegen seines relativ einfachen Nervensystems und wegen der Leichtigkeit, mit der man an ihm experimentelle Eingriffe ausführen kann. Dies ermöglicht es, eine grosse Anzahl von Thieren zu untersuchen. Von der gesammten optischen Leitungsbahn soll hier zunächst der centripetale Theil vom Austritt des Sehnerven aus dem Bulbus bis zur Endigung im Centralorgan geschildert werden. Die Verhältnisse in der Retina und die „centrifugalen“ Bahnen sollen später behandelt werden.

### 1. Object und Methoden.

Als Versuchsobject diene durchweg *Rana esculenta*, und zwar im Herbst gefangene Thiere, die im Aquarium überwinterten. Bezüglich der mikroskopischen Methoden wurde möglichste Vollständigkeit angestrebt. Sowohl die künstlich erzeugte Degeneration, wie die Untersuchung von Larven, als auch Schnittserien von normalen Nervensystemen gelangten zur Verwendung. Um den centralen Abschnitt des Opticus zur Degeneration zu bringen, bediente ich mich nicht der Enucleation des Bulbus, sondern resecirte ein kleines Stück des Opticus, eine Operation, die bekanntlich von der Mundhöhle aus bei Fröschen mit der grössten Leichtigkeit gelingt. Diese Methode bietet den Vortheil, auch das periphere Ende des Opticus auf eventuell auftretende Degenerationen untersuchen zu können, was im Hinblick auf die Discussion über die „retinomotorischen“ Fasern von Wichtigkeit war. Zum Nachweis der Degenerationen bediente ich mich zuerst der Marchi'schen Methode der Färbung der Zerfallsproducte der Markscheide mittelst der Mischung von chromsaurem Kali und Osmiumsäure, nach vorhergegangener Härtung in chromsaurem Kali. So werthvoll diese Methode auch ist, so bietet sie beim Kaltblüter doch allerhand Schwierigkeiten. Schon Singer und Münzer<sup>1</sup> haben in ihrer Arbeit über die Sehnervenkreuzung betont, dass auch die normalen Nervenfasern öfters die geschwärzten Fetttropfchen aufweisen, allerdings nur in geringer Zahl. Für den Frosch und ganz speciell für den Winterfrosch gilt dies noch vielmehr, wie für die von diesen Autoren untersuchten Warmblüter. Hier findet man in manchen Fasersystemen zahlreiche schwarze Körnchen, und gerade gewisse Antheile des Opticus zeigen diese Bilder. Ausserdem brauchen die

---

<sup>1</sup> Singer und Münzer, Beiträge zur Kenntniss der Sehnervenkreuzung. *Denkschriften der k. Akademie der Wissenschaften*. Wien 1888. S. 6,

Degenerationen bei Kaltblütern eine längere und nicht immer gleiche Zeit zur Entwicklung und man kann leicht den Zeitpunkt versäumen, in dem sich die klaren praecisen Bilder finden, die man bei Warmblütern so leicht bekommt. Nichtsdestoweniger leistet die Methode für einige Details wichtige Dienste, und sie bedarf nur eines näheren Studiums am Kaltblüter, besonders an Sommerthieren, wo diese Verhältnisse anders liegen.

Ich wandte mich also an die Weigert'sche Markscheidenfärbung. Man hat dieser den Vorwurf gemacht, dass sie nur völlig degenerirte Systeme, deren Fasern gar nichts mehr von der sich schwärzenden Substanz enthalten, nicht aber im Process der Degeneration befindliche, gut zur Anschauung bringe. Dies gilt nur dann, wenn man dicke Schnitte anfertigt, die die Details an den Fasern nicht mehr erkennen lassen. Wendet man aber Paraffineinbettung an und macht die Schnitte nicht über  $0.01 \text{ mm}$  dick, was ja keinen Schwierigkeiten unterliegt, so bekommt man ganz eindeutige Bilder, in denen die zerfallenden Markscheiden sich durch ihre schollige und krümmelige Beschaffenheit scharf von den normalen unterscheiden (siehe z. B. Fig. 9). Diese Bilder haben ausserdem den Vortheil, dass man durch den Vergleich mit der normalen Seite auch den Ausfall eventuell schon völlig verschwundener Fasern leicht zu constatiren vermag. Nur wo eine Durchflechtung normaler und degenerirter Fasern stattfindet, wie z. B. im Chiasma, lässt die Klarheit zu wünschen übrig, und hier ist die Marchi'sche Färbung der Weigert'schen entschieden vorzuziehen.

Die Härtung des Materials wurde in Erlitzky'scher Flüssigkeit bei Brütofentemperatur vorgenommen, die auf dem Objectträger aufgeklebten Paraffinschnitte mit der Kupferacetatlösung behandelt und zur Entfärbung die alkalische Boraxferridcyankaliumlösung benützt, deren langsame Wirkung bei diesen dünnen Schnitten sehr vortheilhaft ist. Einige Gehirne mit degenerirtem Opticus wurden auch der Gaule'schen vierfachen Färbung nach Härtung in Sublimat unterworfen. Die Zerfallsproducte der Markscheide färben sich hiebei stark mit Eosin, ausserdem lassen sich einige histologische Details des Degenerationsprocesses mit dieser Methode gut verfolgen.

Neben der Degenerationsmethode bediente ich mich noch der Beobachtung der Markscheidenentwicklung. Da es mir zunächst auf diese ankam, benützte ich nur ältere Larven, die kleinste, die ich untersuchte, war  $40 \text{ mm}$  lang. Die Larven waren theils im Frühjahr, theils während des Sommers gefangen. Den Grad der Entwicklung des Gehirns fand ich in weiten Grenzen unabhängig von der Länge der Larven. Bei sehr grossen Exemplaren waren manche Systeme noch marklos, die bei kleineren schon markhaltig waren. Zur Verfolgung dieser Verhältnisse diente die Weigert'sche

Methode. Endlich benutzte ich noch für erwachsene normale Frösche die Golgi'sche Imprägnationsmethode, und zwar in der sogenannten schnellen Modification von Ramon y Cajal. Sie leistete Ausgezeichnetes für das Mittelhirn, weniger gut waren die Bilder im Zwischenhirn.

## 2. Die Bestandtheile des Opticus.

Bevor ich auf die Schilderung meiner Befunde im Einzelnen übergehe, sollen einige Worte den groben Verlauf der Opticusfasern im Zwischen- und Mittelhirn veranschaulichen, wie er sich aus den bisherigen Forschungen<sup>1</sup> ergibt. Der Opticus des Frosches kreuzt sich total; in der Gegend des Chiasma's finden sich aber einige andere Bahnkreuzungen, die die Entwirrung dieser Region erschweren. Es herrscht desshalb keine Uebereinstimmung darüber, was in diesen Kreuzungen Opticusfasern sind und was nicht. Darüber sind aber alle einig, dass der grösste Theil der Opticusfasern sich an die Aussenfläche des Zwischenhirns als Tractus opticus bezieht, sich dorsal wendet und gegen das Mittelhirn hinzieht. An der Grenze von Zwischen- und Mittelhirn theilt er sich in zwei Abtheilungen, eine mehr dorsal und eine mehr ventral gelegene (Fig. 12). Die dorsale steigt nahe der Trennungsstelle bis zur Oberfläche des Mittelhirndachs empor und verläuft hier als compactes Bündel nahe der Mittellinie caudalwärts (Fig. 13 d. o.). In seinem Verlaufe im Mittelhirndach giebt es successive Fasern nach der Seite hin ab. Die ventrale Abtheilung verbleibt in der Höhe, in der sich die beiden Abschnitte von einander getrennt haben und verläuft seitlich an der Grenze der Pars peduncularis Stieda's und dem Dach des Mittelhirns (vergl. Fig. 13, V. O.). Es ist als compacter Strang bis in die caudalsten Ebenen des Mittelhirns noch nachweisbar. Nahe dem Kleinhirn wendet es sich nach innen und zerfällt in der an das Kleinhirn anstossenden Fläche des Mittelhirndachs in seine einzelnen Fasern. Ausser diesen Antheilen des Opticus ist noch von einzelnen Autoren, z. B. von Köppen eine Zwischenhirnwurzel beschrieben worden. Die Ergebnisse meiner Untersuchungen erlauben mir nun, den Opticus in drei Antheile zu zerlegen, deren Beschreibung hier folgt.

<sup>1</sup> Hierzu vergleiche man: L. Stieda, Studien über das centrale Nervensystem der Wirbelthiere. *Zeitschrift für wissenschaftliche Zoologie*. Bd. XX. Hier findet sich auch die ältere Litteratur zusammengestellt, — Ferner: J. Bellonci, Ueber die centrale Endigung des Nervus opticus bei den Vertebraten. *Zeitschrift für wissenschaftl. Zoologie*. Bd. XLVII. S. 6 ff. — M. Köppen, Zur Anatomie des Froschgehirns. *Dies Archiv. Anat. Abthlg.* 1888. S. 14 ff. — L. Edinger, *Untersuchungen über die vergleichende Anatomie des Gehirns*. 2. *Das Zwischenhirn*. 1. Th. Frankfurt a. M. 1892. S. 40 ff.

## a) Das Axenbündel.

Das Verhalten des Axenbündels ergibt sich vor Allem aus seiner Entwicklung, es ist daher nöthig, die hier in Frage kommenden Hirntheile in jenem Stadium, in dem sie noch frei von markhaltigen Fasern sind, zu beschreiben.

Der Nervus opticus praesentirt sich nahe seinem Augeneinde auf Querschnitten als ein kreisrundes Bündel mit ausgesprochen radiärer Zeichnung. Im Centrum liegt eine Anhäufung von Zellen, von denen ein feinmaschiges Fadenwerk ausgeht, dessen Ausläufer radienförmig gegen die Peripherie hinziehen. Hie und da liegen auf diesen Radien noch einzelne Zellen. In den Lücken dieses Gewebes finden sich die quergetroffenen marklosen Faserbündel; sie sind von sehr verschiedenem Querschnitt in der Axe und an der Peripherie: die axialen sind die stärkeren (Fig. 5). Gegen das Zwischenhirn zu ändert sich das Bild. Die Zellen liegen fast nur noch im Centrum; geht man noch weiter, so verschwindet endlich das in der Axe befindliche Fadenwerk, und an seine Stelle tritt der Hohlraum des Ventrikels. An Längsschnitten erweist sich dieser von einer einfachen Lage von Epithelien ausgekleidet, und nur an manchen Stellen liegen auch noch zwischen den Fasern einzelne Zellen, die sich durch die andere Stellung ihres Längsdurchmessers von den Epithelien unterscheiden. Das Aussehen des Kernes dieser Zellen ist nicht überall dasselbe. Schon nahe dem Augeneinde fällt auf, dass bei der Weigert'schen Färbung sich zwei Typen differenziren. Die Kerne des einen sind homogen, glänzend gelb, die des anderen mehr grau und zeigen eine Netzstruktur. An Praeparaten, die mit Kernfärbemitteln behandelt sind, bemerkt man, dass die axialen Zellen mehr Haematoxylin annehmen, die peripheren sich aber stark mit Safranin färben.

Ohne dass des Näheren auf die Entwicklung des Sehnerven eingegangen zu werden braucht, kann hier doch schon die Natur dieser Zellen bestimmt werden. Niemand, der die neueren Arbeiten über die Histogenese des Nervensystems kennt, wird zweifeln, dass man es hier mit einer Bildung zu thun hat, die den Spongioblasten von His<sup>1</sup> entspricht.

Wie diese das Gerüstwerk des gesammten embryonalen Nervenrohres bilden, so entsteht hier aus den beschriebenen Zellen ein Gewebe, das im entwickelten Sehnerven auch als dessen Neuroglia bezeichnet wird.<sup>2</sup> Da

---

<sup>1</sup> Vergl. hierzu: W. His, Die Neuroblasten u. s. w. Leipzig 1889, und desselben Autors Histogenese und Zusammenhang der Nervelemente. *Dies Archiv. Anat. Abthlg.* 1890. Suppl. S. 95 ff.

<sup>2</sup> Nach Edinger lässt sich mit Weigert's noch nicht publicirter Neurogliafärbung von allen peripheren Nerven nur im Opticus dieses Gewebe nachweisen. Siehe Edinger, *Zwölf Vorlesungen* u. s. w. Leipzig 1892. S. 32.

der Sehnerv eine Ausstülpung des Zwischenhirns ist, können die ersten Stadien seiner Entwicklung sich principiell von jener des Nervenrohrs wohl nicht unterscheiden. Nur kommt es im Sehnerven nicht zum Auftreten von „Keimzellen“, und daher auch nicht zu dem von „Neuroblasten“. Die Axencylinder, die er enthält, stammen von Ganglienzellen, die an seinen beiden Endpunkten liegen. Seine Anlage lässt sich also mit der der weissen Substanz des Rückenmarks in mancher Beziehung vergleichen.

Der Ventrikel des Opticus setzt sich fort in den Hohlraum des Zwischenhirns. An der Stelle der Einmündung liegt medial eine polsterförmige Erhebung, die aus einer Anhäufung von Zellen besteht. Dieses Polster stellt den caudalsten Abschnitt des Recessus praeopticus vor.<sup>1</sup> Bemerkenswerth ist diese Stelle dadurch, dass hier eine besonders innige Verbindung der Pia mit dem Boden des Zwischenhirns besteht. Niemals findet man die Pia hier so abgelöst, wie an anderen Stellen. Ihrerseits ist die Pia wieder mit dem darunter liegenden Knorpel fest verbunden (Taf. I, Fig. 1 C).

Die marklosen Fasern nun, die den Opticusventrikel umgeben, scheinen an diesen Zellhaufen anzustossen. Geht man aber einige Schnitte weiter gegen das Mittelhirn zu, so erkennt man, dass sie hier nur abgeschnitten waren, und sich in die Anlage des Chiasma's fortsetzen. Hier kreuzen sie sich unter stumpfem Winkel und verlaufen eine kleine Strecke weit lateralwärts. Ihre Fortsetzung auf weiteren Schnitten findet man dem Ventrikel genähert; unterhalb der Kreuzung, sowie an den Randpartien des Zwischenhirns liegt ein bei der Weigert'schen Färbung sehr hell bleibendes weitmaschiges Gewebe, in dem die radiären Stützfasern deutlich hervortreten (Fig. 3 R B).

Von den übrigen Verhältnissen am Zwischenhirn ist nicht viel zu bemerken. Die Stelle des späteren Corpus geniculatum markirt sich durch ein dichteres Gefüge des Fadenwerkes; ohne deutliche Grenze geht es in das Mittelhirn über. Auch dieses ist in diesem Stadium so gut wie marklos. Die Schichten seines Daches sind noch recht undifferenzirt, besonders die peripherste Partie. Die spätere moleculare Zone, um diesen alten Namen zu gebrauchen, ist besonders in den caudalen Partien noch mit Zellen erfüllt (Fig. 4).

In dem soweit entwickelten Zwischen- und Mittelhirn finden sich, bei wenige Millimeter längeren Thieren, die ersten markhaltigen Fasern des Opticus. Die nahe dem Auge gelegene Strecke ist gleichfalls noch marklos;

<sup>1</sup> Ich möchte hier auf das eigenthümliche Bild aufmerksam machen, das diese Gegend in dem völlig entwickelten Hirn darbietet. Die polsterförmige Erhebung ist geblieben, nur haben sich zwischen den Zellen zahlreiche Fasern entwickelt, das Ganze muss wohl als Neurogliegewebe bezeichnet werden. Die Fasern setzen sich in den Sehnerven hinein fort. Fig. 16 giebt ein Bild dieser Gegend, von einem Thier, dem rechtsseitig der Opticus durchschnitten war.

kommt man aber in die Nähe des Zwischenhirns, so findet man dicht unterhalb der Epithelzellen des Opticusventrikels schon ein ganzes Bündel markhaltiger Fasern. Querschnitte des Opticus, die eine Serie von Sagittalschnitten des Nervensystems in reicher Anzahl darbietet, erweisen, dass diese Fasern den Ventrikel allseitig umgeben, an der ventralen Seite sind sie zahlreicher als an der dorsalen. Da diese zuerst markhaltigen Fasern einen eigenartigen Verlauf zeigen, will ich sie speciell benennen, und zwar als „Axenbündel“ (Taf. I, Fig. 1. A B). Sein Verlauf im Hirn gestaltet sich nun folgendermaassen. In der Nähe des erwähnten Zellpolsters angelangt, treten die Fasern zusammen; caudalwärts von diesem nähern sie sich der Mittellinie und kreuzen sich, wie ich es schon für die marklosen Fasern beschrieb, stumpfwinkelig etwas unterhalb des Ventrikels, von diesem durch zahlreiche Zellen getrennt. Von hier wenden sich nicht alle Fasern sofort gegen das Mittelhirn, sondern einige verlaufen kopfwärts und biegen erst in dorsaleren Ebenen gegen das Mittelhirn zu um. Im Zwischenhirn selbst finden sie sich nicht an der Stelle des späteren Tractus opticus in den peripheren Partien des Organs, sondern sie treten in die Substanz des Zwischenhirns ein (Taf. I, Fig. 2 u. 3. A B).

Wo endigen sie nun? Ihr Verlauf lädt dazu ein, sie im Zwischenhirn endigen zu lassen und ihrer Lage nach würden sie auch der von Köppen beschriebenen Thalamuswurzel des Sehnerven entsprechen. An Querschnittserien kann man soviel sehen, dass sie, wenn man auch weit gegen das Mittelhirn hin vordringt, nirgends gegen die Zellen, die den Ventrikel umgeben, umbiegen, und dass sie auch die Zellanhäufung, die sich etwas lateralwärts von dem späteren basalen Vorderhirnbündel findet, durchsetzen. Je näher man aber dem Mittelhirn kommt, desto schwieriger wird ihre Verfolgung. Wendet man sich an ältere Larven, so stören andere Systeme, das tiefe Mark und die Commissura posterior. Eine Entscheidung kann aber leicht an einer Sagittalschnittserie gewonnen werden.

Larven von derselben Grösse wie die, deren Querschnittsbild des Zwischenhirns ich eben schilderte, lassen fast den ganzen Verlauf des Bündels, vom Eintritt des Opticus in's Zwischenhirn an, bis zu seiner Endigung auf einem Schnitt verfolgen. Es zeigt sich, dass das axiale Bündel in den dorsalen Partien des Zwischenhirns sich caudalwärts wendet und in das Dach des Mittelhirns eintritt. Man kann ferner constatiren, dass es nicht in dessen dorsalsten Schichten sich verliert, sondern in zwei getrennten Zellreihen, die von den massigen Zellschichten, die den Ventrikel des Mittelhirns umgeben, durch eine feinmaschige Zone getrennt sind (Taf. I, Fig. 4. AB<sub>2</sub>). Die nähere Lagebestimmung dieser Schichten wird uns noch später zu beschäftigen haben. Hat man dieses Verhältniss einmal erkannt, so fällt es auch



nicht schwer, an älteren Larven dieses Bündel zu verfolgen. Bei einem Exemplar von 60 mm Länge finde ich seinen Verlauf folgendermaassen. Der Ventrikel des Opticus ist vollständig obliterirt, an seiner Stelle zeigen sich mehrere Zellreihen, die durch feine Züge markhaltiger Fasern von einander getrennt sind; die Randschichten des Nerven sind noch marklos. Im Zwischenhirn hat die unmittelbar unter dem Ventrikel liegende Kreuzung dieser Fasern zugenommen, sie hat sich ventralwärts ausgebreitet; auf ihrem Weg durch das Zwischenhirn liegen die nun markhaltig gewordenen Fasern der Peripherie, also dem Tractus opticus näher, wie die älteren. Man sieht, dass hier dieselbe Regel gilt, wie für die Entwicklung im Nervus opticus selbst: Die Markscheidenbildung schreitet von der Axe gegen die Peripherie zu vorwärts. Im Mittelhirndach lässt sich auch in diesem Stadium constatiren, dass die dorsalsten Schichten noch marklos sind und die Fasern des Axenbündels in tiefere Schichten eintreten.

Jetzt finden sich aber auch schon mancherlei andere Systeme im Zwischenhirn markhaltig und es ist schwer zu entscheiden, ob nicht doch ein gewisser Antheil hier endigt. Hier hat nun die Betrachtung der Degenerationspräparate einzutreten. Um unser Axenbündel wiederzufinden, können wir uns daran halten, dass seine Fasern unter den mannigfaltigen, in der Chiasmagegend sich kreuzenden die dorsalsten sind.

Zur Schilderung des Verlaufs des degenerirten Opticus wähle ich eine Querschnittserie, die nach Weigert behandelt ist und einem Thier entstammt, das drei Monate nach der Resection des rechtsseitigen Opticus getödtet wurde (21. December 1891 bis 3. März 1892). Figg. 9 u. 10 auf Taf. II, veranschaulicht das Bild, das die Gegend des Chiasma's darbietet. Die Markscheiden des durchschnittenen Opticus sind in vollem Zerfall begriffen. An Stelle der scharf contourirten schwarzen Fäden des normalen Nerven findet man entweder Reihen von schwarzgefärbten Krümmeln und Schollen oder sehr dünne Fasern, die mit vielen unregelmässigen Buckeln versehen sind. Ein Unterschied in dem Aussehen der axialen und Randpartien des Sehnerven auf der degenerirten Seite ist nicht nachweisbar. Auffallend ist eine helle, von Nervenfasern freie Zone, die das Chiasma in einen dorsalen und ventralen Abschnitt theilt; sie ist ausgefüllt mit einem Neurogliegewebe, dessen Zellen auf der Seite des degenerirten Nerven mit schwarzen Körnchen gefüllt sind. Geht man gegen das Mittelhirn zu, so sieht man, dass diese Neurogliaschicht durch das ganze Chiasma sich verfolgen lässt und eine förmliche Platte darstellt, die dasselbe in zwei Partien trennt, sich auch eine Strecke weit lateralwärts in das Zwischenhirn hinein verfolgbar ist. Dieses letztere Verhältniss ist auf der degenerirten Seite deutlicher zu sehen als auf der normalen, fehlt aber auch auf dieser nicht (Taf II, Figg. 9 u. 10 N<sub>1</sub>). Auf denselben Schnitten, die diese Neuro-

gliaplatten zeigen, ergibt sich auch, dass die dorsal von dieser gelegenen Fasern sich knapp unter dem Ventrikel stumpfwinklig kreuzen; sie entsprechen also unserem Axenbündel. Erinnern wir uns des Zellhaufens, der an der Einmündungsstelle des Opticusventrikels in das Zwischenhirn sich fand und ferner, dass die Fasern des Axenbündels nach ihrem Eintritt in das Zwischenhirn sich sofort dorsal wenden und dabei noch eine helle periphere Zone überschreiten, so erklärt sich auch die Neurogliaplatte. Die helle Zone, das spätere Randbündel ist cranialwärts gewachsen und gelangt dabei in diesen Zellhaufen und theilt ihn in zwei Abtheilungen (Taf. II, Fig. 9 N<sub>1</sub> und N<sub>2</sub>). Wie verhält sich nun das Axenbündel selbst im Zwischenhirn? Die Kreuzung findet in der Weise statt, dass die ventralsten Fasern sich zuerst kreuzen; je näher man dem Mittelhirn kommt, desto mehr rückt die Kreuzung an den Ventrikel des Zwischenhirns heran. Nach der Kreuzung bilden die Fasern einzelne dünne Bündel, die durch Gewebe, das frei von Markfasern ist, getrennt sind. Sie liegen dann lateral von dem basalen Vorderhirnbündel, sind aber auch von diesem noch durch normale Fasern getrennt. Am dorsalen Rand des Vorderhirnbündels vereinigen sich diese einzelnen Bündelchen zu einem compacteren Strang, der sich dem Tractus opticus nähert. Dieses Bild erfährt in den mittelhirnnahen Ebenen einige Aenderungen. Hier durchsetzen die Fasern des Axenbündels einen quer getroffenen Strang und einen Zellhaufen, die sich zwischen Tractus opticus und basales Vorderhirnbündel einschieben. In dieser Höhe divergiren die Fasern wieder. Sie gelangen hier in ein Gebilde, das ich mit Bellonci Corpus geniculatum thalamicum nenne. Es ist dies ein ovoider Körper, der nach der alten Terminologie die Beschaffenheit einer molecularen Substanz zeigt. Er ist nahezu frei von Zellen, nur die Randpartien enthalten einige wenige. An seiner dorsalen Spitze findet sich ein zweiter ganz ähnlich gebauter Körper von kugeligem Gestalt, Bellonci's vorderer oberer Nucleus des Corpus geniculatum thalamicum (Taf. II, Fig. 10 C. g. u. N).

Endigen in diesem Gebilde Opticusfasern? Bellonci, der diesen ganzen Opticusantheil im Wesentlichen richtig geschildert hat, verneint es auf Grund seiner Befunde, die an Praeparaten, die nach seiner Osmiummethode gefärbt sind, gewonnen sind. Meine Bilder lassen auch keinen Zweifel darüber, dass eine grosse Menge von Fasern, die sich deutlich als degenerirte erweisen, das erwähnte Gebilde durchsetzen und sich an seinem dorsalen Ende wieder sammeln. Nur der obere vordere Kern erscheint verdächtiger. Er erscheint von degenerirten Fasern theilweise umspinnen, und als vereinzelt Befund will ich noch anmerken, dass ich in einem Frühstadium der Degeneration die Zellen in seinem Inneren mit schwarzen Körnchen (Marchi'sche Methode) gefüllt fand. Wenn es also auch nicht

absolut auszuschliessen ist, dass hier einige Fasern endigen, so kann doch deren Zahl nur eine verschwindend kleine sein, denn in mittelhirnnahen Ebenen finden wir diese Fasern wieder zu einem stärkeren Strang vereinigt.

Niemals ist dieser aber so compact wie der Tractus opticus, der die peripheren Partien des Zwischenhirns einnimmt. Dies giebt ein Mittel an die Hand um ihn an der Grenze von Zwischen- und Mittelhirn, wo seine Einstrahlung in das letztere beginnt, von den umgebenden Zügen zu unterscheiden. Verfolgt man ihn in die Ebenen, die alle Schichten des Mittelhirndachs bereits völlig deutlich zeigen, so kann man sehen, dass seine Fasern im Mittelhirn nicht in dessen äusserste Peripherie, die gleichfalls von markhaltigen Fasern durchsetzt ist, eintritt, sondern unterhalb dieser in zwei Etagen einstrahlt. Sucht man das betreffende Feld auf der normalen Seite auf, so zeigt sich, dass auch ein Unterschied in dem Faser-caliber des Axenbündels und der ihm aussen anliegenden Fasern besteht<sup>1</sup> (Fig. 14 auf Taf. III zeigt diesen Unterschied, wenn auch an einer anderen Stelle). Das erstere enthält nämlich vorwiegend Fasern von grösserem Querschnitt. Verfolgt man unter Berücksichtigung dieses Kennzeichens das Bündel an normalen Horizontalschnittserien, so gelangt man bezüglich seiner Endigung im Mittelhirn zu demselben Resultat. Die Methode der Verfolgung der Markscheidenentwicklung, sowie die der Degeneration, als auch die Untersuchung normaler ausgewachsener Thiere ergeben dasselbe Resultat, so dass ich den Nachweis für gesichert halte, dass das Axenbündel im Dach des Mittelhirns endigt. Zählt man die markhaltigen, parallel der Oberfläche sich ausbreitenden Schichten von aussen nach innen, so ergibt sich ferner, dass das Axenbündel die dritte und vierte desselben bildet (Taf. III, Figg. 13 u. 14).

Nachdem nun der Verlauf des Axenbündels im Gröberen festgestellt wurde, kehren wir nochmals zur Frage seiner Beziehung zum Zwischenhirn zurück. Abermals können uns die Bilder seiner Entwicklung hier werthvollen Aufschluss geben. Betrachten wir zunächst nämlich einen der Längsschnitte des Opticus, der noch einen deutlichen Ventrikel hat und der nach Weigert gefärbt ist, so fällt die verschieden tiefe Färbung der markhaltigen Fasern, die den Ventrikel umgeben, auf. Die einen sind tiefschwarz, die anderen nur leicht grau. Es sind vorwiegend die peripheren Fasern, die grau sind. Aber auch ein und dieselbe Faser zeigt Differenzen, sie ist eine Strecke weit schwarz und dann kommt, häufig zu beiden Seiten wieder ein graues Stück. An den schwarzen Stellen sieht man tief schwarz ge-

<sup>1</sup> Für das Kaninchen hat schon Gudden angegeben, dass der Opticus aus groben und feinen Fasern besteht; nur die letzteren fand er nach Exstirpation des vorderen Vierhügels degenerirt. *Tagblatt der Naturforscherversammlung*. Strassburg 1885. Von C. v. Monakow bestätigt im *Archiv für Psychiatrie*. Bd. XX. S. 777.

färbte grössere oder kleinere Kugeln der Faser dicht anliegen. An anderen Stellen wieder hat die Faser in dem tiefschwarzen Stück nur eine Hervorwölbung, so dass man den Eindruck bekommt, dass sie eine der schwarzen Kugeln aufgenommen hat. An noch anderen endlich liegen die schwarzen Gebilde in der grauen, oder auch noch braunen Faser ganz streng umschrieben drin. Diese schwarzen Tropfen trifft man aber nicht nur in unmittelbarer Nähe der Fasern, sondern auch zwischen, oder vielleicht besser gesagt, in den Zellen, die den Opticusventrikel auskleiden. Die Entscheidung, ob sie zwischen oder in den Zellen liegen, ist schwer zu geben, da die hier nothwendige Chromkupferhärtung die Zelleiber schlecht differenzirt. Auf dieselben Bilder stösst man bei der Verfolgung des Axenbündels durch das ganze Zwischenhirn. Die ausserhalb der Fasern liegenden Gebilde sind nur nicht überall in gleicher Zahl vorhanden; am zahlreichsten sind sie in der Nähe des Ventrikels, aber auch nicht überall gleich dicht (Taf. I, Fig. 6 und Taf. II, Fig. 7 u. 8).

Niemand, der diese Bilder unbefangen ansieht, wird sich wohl der naheliegendsten Deutung entziehen können, dass es sich hier um ein Hineinfließen jener Substanz in die Nervenfasern handelt, die eben die Markscheidenreaction giebt. Da wir nicht wissen, ob zu deren Zustandekommen alle Bestandtheile des Myelins oder nur einzelne nöthig sind, so bezeichne ich sie mit dem nur *ad hoc* vorgeschlagenen Namen der Marksubstanz.<sup>1</sup>

Fliesst aber die Marksubstanz wirklich in die Fasern ein? Es liegen drei Möglichkeiten vor. Erstens, die Marksubstanz entsteht sowohl in den Fasern wie in dem umliegenden Gewebe; wir haben sie dann überhaupt nicht in Bewegung befindlich anzunehmen. Damit stehen die Bilder in entschiedenem Widerspruch, denn wie erklärte man dann die den Fasern anliegenden Tropfen und die von diesen ausgehende Schwarzfärbung?

Die zweite Möglichkeit ist die, dass die Substanz in den Fasern entstanden ist und aus denselben austritt. Da sich in dem entwickelten Nervensystem die Marksubstanz in den Fasern findet, so könnte dieser Fall nur für einige Fasern zutreffen, denn wenn die vielen anliegenden Tropfen alle im Austritt begriffen wären, so müssten wir die Fasern im entwickelten Zustand frei von der Marksubstanz treffen, ausser sie bildete sich in ihnen immer neu. Das setzte wieder voraus, dass die entwickelten Fasern diese Bilder sehr zahlreich zeigten, was aber nicht der Fall ist. Es bleibt also nur die dritte Möglichkeit des Einfließens dieser Substanz in die Faser

<sup>1</sup> Auf die Frage der Entstehung und Herkunft des Myelins, sowie der Umhüllung der Fasern mit diesem Stoff gehe ich nur soweit ein, als es zum Verständniss der Entwicklung des Axenbündels unumgänglich nothwendig ist. Die gegebenen Daten beanspruchen also durchaus keine allgemeine Gültigkeit. Der Erledigung dieser Frage gedenke ich an einem grösseren Material näher zu treten.

übrig. Wir gelangen zu dem Schluss, dass die Fasern des Axenbündels bei ihrem Durchtritt durch das Zwischenhirn die Marksubstanz geliefert bekommen. Das Gewebe, das den Ventrikel des embryonalen Opticus umgibt, verhält sich als Fortsetzung des Zwischenhirns diesem analog.

Dieses Ergebniss erlangt eine erhöhte Wichtigkeit, wenn man die graue Substanz eines Zwischenhirns, dessen Opticus in Degeneration begriffen ist, näher untersucht. Wir sind zu dem Resultat gekommen, dass keine Opticusfasern im Zwischenhirn endigen, wenn wir von dem etwas zweifelhaften oberen Kern des Corpus geniculatum thalamicum absehen. Trotzdem finden wir Veränderungen in der grauen Substanz des Zwischenhirns, die den Ventrikel umgibt. Vergleicht man nämlich die rechte und linke Seite eines solchen nach Weigert gefärbten Zwischenhirns, so sieht man, dass die graue Substanz auf der Seite der Degeneration viel weniger gut entfärbt ist als auf der normalen. Sie ist dunkelbraun geblieben im Vergleich zu dem hellen Gelb der anderen Seite (Taf. II, Fig. 10). Näheres Zusehen lehrt dann auch noch, dass an bestimmten Stellen eine Anhäufung von schwarzen Körnchen und Schollen zu finden ist; sie liegen meistens in Reihen geordnet und man ist versucht, sie für degenerierte Fasern zu halten (Taf. II, Fig. 11 giebt ein Bild davon). Dass dies aber nicht richtig ist, beweist der Vergleich mit der normalen Seite, der ergibt, dass an diesen Stellen überhaupt keine markhaltigen Fasern liegen, dagegen scheint eine Beziehung zu den Stützfäsern wahrscheinlich, da die grösste Anzahl der Körnchen und Schollen auf diesen, in Reihen geordnet, sich findet.

Nicht die ganze graue Substanz des Zwischenhirns enthält diese Veränderung gleichmässig, es sind vorwiegend die medial vom Corpus geniculatum thalamicum gelegenen Partien, die dieses Bild darbieten. Basalwärts reichen die Körnchen nicht viel über den oberen Rand des basalen Vorderhirnbündels hinaus; dorsal ist die Grenze durch die obere Spitze des Corpus geniculatum thalamicum gegeben; in den mittellhirnnahen Ebenen rücken diese Körnchen etwas gegen die Basis zu vor. Das Corpus geniculatum thalamicum ist frei von ihnen.

Der nächste Gedanke beim Anblick dieser Veränderung muss wohl der sein, dass es Zerfallsproducte der Markscheide sind, die etwa durch hier verlaufende Lymphbahnen weggeführt werden. Wenn dies richtig wäre, dann müsste man die Körnchen und Schollen an den Stellen, die den degenerirenden Fasern zunächst liegen, am reichlichsten finden. Das ist aber in keinerlei Weise der Fall, denn die das Corpus geniculatum thalamicum durchsetzenden Fasern zeigen in ihrer Nachbarschaft diese Bilder nicht; sie selbst sind aber noch tief schwarz, ihre Zerfallsproducte können also nicht etwa schon vollständig weggeschafft sein. Dann sind auch die Zellen, zwischen oder in denen die Körnchen und Schollen liegen, nicht mehr

vollständig normal. Sie sind in ihrer Färbbarkeit verändert und zeigen etwas verwaschene Contouren. Will man zu einer künstlichen Hypothese greifen, so kann man dies schliesslich als eine secundäre Alteration, als eine „Vergiftung“ dieser Zellen durch die Zerfallsproducte auffassen. Dem steht aber entgegen, dass nicht im ganzen Verlaufe des axialen Bündels diese Bilder sich finden; sie fehlen in der dem Chiasma unmittelbar benachbarten Gegend und sie fehlen an der Stelle, wo das axiale Bündel in das Mittelhirn eintritt und endlich in diesem selbst. Dieser Umstand spricht auch dafür, dass diese Bilder im Zwischenhirn nicht auf den ganzen Opticus zu beziehen sind, sondern nur auf das Axenbündel, das hier sich der grauen Substanz des Zwischenhirns mehr nähert, als das später zu beschreibende Randbündel, in dessen Nähe man an den Stellen, wo es mehr oder weniger getrennt von den übrigen optischen Fasern verläuft, nichts ähnliches findet. Dann zeigt mir die Serie von einem Thier das erst acht Monate nach der Opticusresection getödtet wurde, dass das Axenbündel um diese Zeit noch immer die Markschollen in seinen Fasern enthält. Würde man die Bilder im Zwischenhirn als Resorption von Zerfallsproducten ansehen, so wäre zu erwarten, dass um diese Zeit das Axenbündel schon frei von Markschollen ist.

Ein absoluter Beweis, dass es sich hier nicht um in Resorption befindliche Zerfallsproducte handelt, ist, so lange man nicht ähnliche Vorgänge in grösserer Zahl auch an anderen Hirnthteilen studirt hat, nicht zu erbringen. Man könnte nur noch an marklose Fasern denken, aber abgesehen davon, dass nichts darüber bekannt ist, dass marklose Fasern im Zustand der Degeneration eine Substanz, die die Markscheidenreaction giebt, in sich anhäufen, so enthält der Opticus ja auch keine solchen; die feinen Fasern, die vom Tractus opticus gegen den Ventrikel hin ziehen, sind Stützfasern. Es bliebe noch zu erwägen, ob es sich nicht um „Collateralen“ handelt, Gebilde, die mit Sicherheit für das Rückenmark nachgewiesen sind. Bellonci<sup>1</sup> hat im Zwischenhirn des Frosches solche Seitenästchen der Opticusfasern gesehen, die man vielleicht als Collateralen auffassen kann. Diese Collateralen sind nun entweder markhaltige, dann müssten wir einen Ausfall von Fasern an diesen Stellen nachweisen können, was nicht der Fall ist, oder sie sind marklose, dann ist es schwer diese Körnchen und Schollen als Ausdruck ihrer Degeneration aufzufassen. Es schliesst dies allerdings nicht aus, dass ein indirecter Zusammenhang zwischen ihnen und den Körnchen und Schollen besteht. Berücksichtigt man also, dass es wenig wahrscheinlich ist, dass wir es mit einer Resorption von Zerfallsproducten zu thun haben, dass marklose Fasern innerhalb des Opticus sich

---

<sup>1</sup> Bellonci, a. a. O. S. 12.

nicht finden, so ist man genöthigt an die Bilder anzuknüpfen, die uns die Entwicklung und Markumhüllung des Axenbündels darbietet.

Die einfachste Beziehung, die hier denkbar ist, ist die: Die gebildete Marksubstanz, deren Production wir auch in dem entwickelten Nervensystem annehmen müssen, kann in die degenerirte Faser nicht mehr einfließen, sie häuft sich also ausserhalb der Fasern an. Allein so weit zu gehen, erlauben die ermittelten Thatsachen nicht. Vor allem steht dem der Einwand entgegen, dass gerade an jenen Stellen nahe am Chiasma, wo die Bilder des Einfließens am zahlreichsten sind, eine solche Anhäufung nicht stattfindet. Möglich, dass es sich um eine im Laufe der Entwicklung stattgefundene Verschiebung des Gewebes handelt, möglich, dass noch complicirtere Verhältnisse hineinspielen. Wir müssen also den Zusammenhang allgemeiner zu fassen suchen und können ihn etwa folgendermaassen formuliren: Gleichwie der Zusammenhang des Axenbündels mit dem Zwischenhirn bei der Entwicklung nicht als ein directer im Sinne einer Endigung aufzufassen ist, sondern das Axenbündel daselbst nur das Mark für seine Fasern erhält, so erzeugt auch die Degeneration nur eine Anhäufung von Marksubstanz in Körnchen und Schollen an Stellen, in die keine markhaltigen Fasern eindringen.

Damit verlassen wir die Schilderung des Axenbündels, die Art seiner Endigung wird uns im letzten Abschnitt zu beschäftigen haben. Es sei nur zum Schluss noch auf eine Thatsache hingewiesen, die die Selbständigkeit dieses Bündels gegenüber den anderen Opticusfasern zeigt. Normale Winterfrösche haben, wenn man nach Marchi färbt, ziemlich zahlreiche Fetttröpfchen in dem ganzen centralen Verlauf des Axenbündels, die übrigen Antheile des Opticus zeigen nur eine verschwindend kleine Zahl dieser Tröpfchen.

#### b) Das Randbündel.

Die Beschreibung dieses Bündels kann kurz erledigt werden. Sein Verlauf ergiebt sich im Grossen und Ganzen schon aus dem im Anfang über den groben Verlauf des Opticus Gesagten. Ich könnte einfach darauf verweisen, wenn nicht für die Erkenntniss seiner Endigung im Mittelhirndach seine genaue Trennung von anderen, in der Gegend des Chiasma's und des Tractus opticus gelegenen, nothwendig wäre. Ueber seine Entwicklung kann ich leider nicht viel berichten. Selbst die im Herbst gefangenen Larven, die schon alle vier Extremitäten besitzen und nur noch einen kurzen Schwanz haben, sowie ganz junge Frösche, haben noch marklose Randbündel. Ob der Modus der Markumhüllung derselbe ist wie beim Axenbündel, vermag ich nicht zu sagen. Hier treten nun die Degenerationsbilder in ihr Recht. Sie sind hier womöglich noch werthvoller als

bei der Verfolgung des Axenbündels, weil eine Verwechselung des Randbündels mit anderen Systemen sehr leicht möglich ist. Bekanntlich liegen, wie wir von den höheren Thieren wissen, ausser dem Chiasma des Opticus im Boden des Zwischenhirns noch einige andere Bahnkreuzungen, so die Commissura inferior Gudden's, die Forel'sche und die Meynert'sche Commissur. Ein Blick auf eines der Degenerationsbilder aus der Nähe des Chiasma's zeigt, dass auch beim Frosch derartige, nicht zum Opticus gehörige Kreuzungen existiren. Bellonci, Köppen und Edingen haben auf Grund ihrer Befunde am normalen Froschhirn auch schon dieselbe Angabe gemacht.

Die Gefahr einer Verwechselung dieser Systeme mit Opticusfasern ist eine geringe in den Ebenen, wo der Opticus noch nicht völlig in das Zwischenhirn eingetreten ist. Hier ist alles unter der oben erwähnten Platte von Neurogliazellen (Taf. II, Fig. 9 N<sub>1</sub>) Gelegene zum Opticus gehörig und zwar ist es mit Ausnahme des ganz basal gelegenen Stückchens zum Randbündel zu rechnen. Geht man gegen das Mittelhirn zu, so verändert sich das Bild in folgender Weise. Das Randbündel ist immer an der Peripherie geblieben; unterhalb der Kreuzung des Axenbündels und wahrscheinlich mit diesem gemischt, erscheint eine grosse Anzahl normaler Fasern (Taf. II, Fig. 10 zeigt sie bei R. B. mit degenerirten gemischt). Diese lassen sich nach vollendeter Opticuskreuzung in zwei Hauptpartien sondern; die eine ist vollständig an die Peripherie getreten und liegt etwas medial und unterhalb des ventralen Opticusantheils (Taf. III, Fig. 12 C. i); die zweite Partie ist grösstentheils mit dem Axenbündel verlaufen und durchsetzt mit ihm wenigstens theilweise das Corpus geniculatum thalamicum und liegt schliesslich dem Tractus opticus medial an (dieselbe Figur o. B).

Wir erledigen zuerst das Schicksal des ersten Antheils. Er ist mit grosser Leichtigkeit durch das ganze Mittelhirn hindurch unterhalb und medial vom ventralen Opticusantheil zu verfolgen (Taf. III, Fig. 13 C. i). Am caudalen Ende des Mittelhirns, aber noch vor der Ausstrahlung des ventralen Opticusantheils biegt es gegen die Mitte hin um. Hier liegt ein eigenthümliches Gebilde, eine Anhäufung von Ganglienzellen, die Stieda als Nucleus magnus beschrieben hat und die ich in meiner Kleinhirnarbeit<sup>1</sup> als *Formatio follicularis* bezeichnet und als Homologon des hinteren Vierhügels angenommen habe. Bellonci hat diesen Kern in der ganzen Wirbelthierreihe an der gleichen Stelle gefunden, bezeichnet ihn als *Corpus posterius* und sieht ihn auch als dem hinteren Vierhügel entsprechend an.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Das Kleinhirn des Frosches. *Dies Archiv.* 1887. S. 114; — vgl. ebenda Taf. XII, Fig. 5 F. f.

<sup>2</sup> Bellonci, *Zeitschrift für wissenschaftliche Zoologie.* 1888. S. 30.



Er hat ferner das eben beschriebene Fasersystem für die Amphibien genau so geschildert, wie es sich aus meinen Serien ergibt, und es demgemäss als die Commissura inferior Gudden's gedeutet. Dieser Auffassung schliesse ich mich an.

Schwieriger liegt die Sache mit dem zweiten Antheil der nicht zum Opticus gehörigen Bahnkreuzungen. Er würde der Forel'schen und Meynert'schen Commissur entsprechen.<sup>1</sup> Edinger<sup>2</sup> bezeichnet ihn als „Decussatio transversa im gleichen Sinne wie der an der gleichen Stelle gelegene Faserzug der Selachier“ und lässt ihn im Dach des Mittelhirns endigen. Er meint aber, dass Bellonci ihn richtig als Commissura inferior in den Abbildungen angegeben hat. Dass dies letztere nicht stimmt, geht aus dem über die Commissura inferior Gesagten hervor. Nach Bellonci's Abbildungen könnten nur seine Fibræ angulatae mit dem hier in Rede stehenden Fasersystem verglichen werden.

Aus meinen Serien ergibt sich der Verlauf dieses Bündels mit grosser Sicherheit folgendermaassen. Nachdem es sich dorsal aufsteigend dem Tractus opticus immer mehr genähert hat, legt es sich diesem an der Grenze von Zwischen- und Mittelhirn so innig an, dass es an normalen Präparaten von den Opticusfasern überhaupt nicht mehr getrennt werden kann. Sind aber die letzteren degenerirt, so kann man mit der grössten Leichtigkeit sehen, dass dieses Bündel da, wo das Dach des Mittelhirns den dorsalen und ventralen Abschnitt des Opticus trennt, in das Mittelhirndach eindringt, theilweise über die Opticusfasern hinwegziehend (Taf. III, Fig. 12 o. B.). Geht man im Mittelhirn einige Schnitte weiter caudalwärts, so sieht man in den dorsalsten Abschnitten des Daches zunächst viele normale Fasern und wenig degenerirte. Daraus folgt aber, wenn wir vor allem den in Fig. 12 abgebildeten Schnitt im Auge behalten, dass die äussersten Schichten des Mittelhirndaches keine Opticusfasern enthält.

Da dieses Fasersystem in vieler Beziehung sich den Opticusfasern ähnlich verhält, so lohnt es sich sein anderes Ende im Zwischenhirn zu ermitteln. Es kann nicht viel Zweifel darüber bestehen, dass die am oberen Rande des basalen Vorderhirnbündels gegen die Mitte zu umbiegenden Fasern das gesuchte Zwischenhirnende sind. Sie kommen also aus der den Ventrikel des Zwischenhirns umgebenden grauen Substanz, verlaufen dann gegen den Tractus opticus, gehen eine Strecke weit parallel dem basalen

<sup>1</sup> Diese Fasersysteme sind kürzlich von Darkschewitsch und Pribytkow (Ueber die Fasersysteme am Boden des dritten Hirnventrikels. *Neurologisches Centralblatt*. 1891. Nr. 14. S. 417 ff.) an Säugern eingehend untersucht worden. Die Kenntniss des Froschhirns ist aber noch nicht soweit gediehen, um die von diesen Autoren erzielten Resultate zu einer Homologisirung verwenden zu können.

<sup>2</sup> Edinger, *Untersuchungen* u. s. w. S. 42.

Archiv f. A. u. Ph. 1893. Physiol. Abthlg. Suppl.

Vorderhirnbündel lateral von diesem, und gelangen so unter die Fasern des Axenbündels. Gemischt mit dem letzteren, theilweise auch in mehr mittelhirnnahen Ebenen, kreuzen sie sich mit dem gleichen System der anderen Seite (Taf. II, Fig. 10 o. B). Neben diesem Ursprung kommt vielleicht noch ein zweiter in Betracht. Man sieht nämlich einige wenige Fasern aus der ganzen Substanz, die den Ventrikel umgiebt, herabkommen und auf der gleichen Seite unterhalb des basalen Vorderhirnbündels gegen den Tractus opticus zu umbiegen (Taf. II, Fig. 10 o. B<sub>1</sub>). Die Zahl dieser Fasern ist jedenfalls gering.

Zusammenfassend können wir über diesen Faserzug also sagen: Er verläuft von den Zellreihen, die den Zwischenhirnventrikel umgeben, zuerst ventralwärts, kreuzt sich in der Nähe des Axenbündels mit dem gleichen Zug der anderen Seite, durchsetzt dann theilweise das Corpus geniculatum thalamicum und strahlt zwischen dorsalem und ventralem Abschnitt des Opticus in die äusserste Schicht des Mittelhirndaches aus. (Bezüglich dieser Ausstrahlung vergl. Taf. III, Figg. 13 u. 14 (1) o. B). Dieses Bündel gewinnt an Wichtigkeit, wenn man bedenkt, wie durchaus ähnlich sein Verlauf dem der Opticusfasern ist. Es dürfte sich also ein eigener Name dafür empfehlen; ich nenne es das *opticoide Bündel*.

Nachdem es gelungen ist, die Fasersysteme, die mit dem Opticus wechselt werden können, von diesem zu trennen, kehren wir zu dem Randbündel zurück. In das Mittelhirn eingetreten, verhält es sich in dem ventralen und dorsalen Abschnitt ganz gleich. Es liegt nach aussen vom Axenbündel und giebt wie dieses in seinem caudalwärts gerichteten Verlauf successive Fasern für das Dach des Mittelhirns ab. Es ist hier der Ort, auf das Bild, das die Degenerationen im Mittelhirndach darbieten, näher einzugehen. Stärkere Vergrössungen zeigen, dass über der Schicht des Randbündels normale Fasern liegen; wir kennen ihre Bedeutung, sie gehören dem *opticoiden Bündel* an. Ausserdem finden sich einige wenige normale Fasern auch untermischt mit den degenerirten des Rand- und Axenbündels. Das sind nicht etwa undegenerirte Opticusfasern, sondern Bündelchen, die aus dem Mittelhirndach der anderen Seite stammen. In der Fortsetzung der Commissura posterior findet sich nämlich ein ansehnlicher Faserzug, der die beiden Halbkugeln des Mittelhirns miteinander verbindet (Taf. III, Figg. 13 u. 14 C). Nur wenige dieser Fasern erreichen übrigens die Schichten des Opticus. Auf diese Commissur sind hauptsächlich die normalen Fasern im dorsalsten Theil des Mittelhirndachs zu beziehen; die im lateralen Theil gelegenen zahlreicheren, scheinen sich dem Fasersystem des tiefen Markes ähnlich zu verhalten: sie begeben sich in den basalen Theil des Mittelhirnes. Unterhalb der Schicht (4) finden sich keine degenerirten Fasern mehr.

## c) Das basale Bündel.

Am Chiasma fällt ein kleines, ganz basales Bündelchen dadurch auf, dass es noch ungekreuzt ist, während Axen- und Randbündel schon nahezu völlig auf die andere Seite übergetreten sind (Taf. II, Fig. 10 b. B.). Wir finden es nach vollendeter Kreuzung nahe dem ventralen Rand der Commissura inferior in dem einspringenden Winkel, den das Infundibulum mit dem Zwischenhirn bildet (Taf. III, Fig. 12 b. B.). An dieser Stelle verbleibt es bei seinem Verlaufe gegen das Mittelhirn zu. Hier findet sich an der Basis nahe der Mittellinie etwas vor dem Oculomotoriuskern eine kleine Zellanhäufung. Bis zu dieser konnte ich die degenerirten Fasern verfolgen. Wir haben also hier einen basalen Opticuskern vor uns. Es bietet dieser einige bemerkenswerthe Details. Er besteht nämlich aus einem gross- und einem kleinzelligen Abschnitt (Taf. III, Fig. 13 b. K<sub>1</sub> u. b. K<sub>2</sub>), nur in den letzteren, ventralgelegenen hinein sind die Fasern zu verfolgen. Die Zellen beider Antheile sind übrigens von zahlreichen normalen quergetroffenen Fasern, die anderen Systemen angehören, umgeben. Einige kleine Bündelchen sieht man von dem Kern nach oben und nach der Seite hin ausstrahlen, ein etwas stärkeres begiebt sich gegen den Oculomotoriuskern. Auffallend war auch der grosse Gefässreichthum des Kerns; man findet in dieser Gegend stets ein grösseres und mehrere kleine Blutgefässe. Mit Mark umhüllt sich das basale Bündel ebenso spät wie das Randbündel.

Für das Froschhirn hat Edinger schon einige das basale Bündel betreffende Angaben gemacht. Seine Vermuthung, „dass es sich bei der basalen Opticuswurzel um Fasern handelt die aus der Raphe der Mittelhirnbasis in der Gegend der Oculomotoriuswurzel stammen“, erhält durch meine Befunde eine Bestätigung.<sup>1</sup> Bei Vögeln haben Singer und Münzer<sup>2</sup> und Perlia<sup>3</sup> eine derartige Opticuswurzel beschrieben.

### 3. Der Zusammenhang der Opticusfasern mit den Formelementen des Mittelhirndaches.

Wir haben uns bis jetzt mit der Bahn des Opticus nur insoweit beschäftigt, als sie aus markhaltigen Fasern besteht. Zu ihrer völligen morphologischen Charakterisirung fehlt die Angabe ihres Zusammenhanges mit den Zellen und dem Faserwerk des Mittelhirndaches. Bei der Beschreibung des hier Ermittelten halte ich mich vorwiegend an die mit der schnellen

<sup>1</sup> Edinger, *Untersuchungen* u. s. w. S. 41.

<sup>2</sup> Singer und Münzer, a. a. O.

<sup>3</sup> Perlia, *Archiv für Ophthalmologie*. Bd. XXXV. Athlg. 4 u. *Neurologisches Centralblatt*. 1891. S. 390.

Modification der Golgi'schen Methode erhaltenen Resultate. Sie hat mich leider beim Zwischenhirn und am basalen Kern trotz vieler wiederholter Versuche, die allerdings nur an Winterfröschen angestellt wurden, im Stich gelassen. Zum Verständniss des Folgenden ist der Gebrauch der Taf. IV nöthig. An dem links befindlichen Schema des Mittelhirndachs, das nach einem nach Weigert gefärbten Praeparat entworfen ist, sind die Schichten der markhaltigen Fasern von aussen nach innen mit fortlaufenden Ziffern, die Schichten der Zellen mit fortlaufenden Buchstaben bezeichnet. Erst wenn wir auch die nichtoptischen Systeme des Mittelhirns kennen, werden wir an die Stelle dieser vorläufigen Bezeichnung rationelle Namen setzen können.

Suchen wir zuerst nach dem Axenbündel. Dem früher ermittelten zufolge gehen seine Fasern, soweit sie markhaltig sind in die Schicht (3) und (4). Leider lassen die Imprägnationen gerade an dieser Stelle viel zu wünschen übrig. Nur an einigen wenigen Praeparaten konnte ich in dieser Gegend eigenthümliche Gebilde sehen, die als Endigung der parallel der Oberfläche verlaufenden Fasern des Axenbündels angesehen werden können. Es sind längliche Gebilde, welche aus einem inneren starken Faden, der von feinen dichotomisch sich theilenden Ausläufern umgeben ist, bestehen. Ich trage Bedenken sie schlechtweg als Endbäumchen zu bezeichnen und lasse es vorläufig dahingestellt, ob dieselben als Endigung von Axenbündelfasern anzusehen sind (E). An anderen Stellen, wo die Imprägnation von Schicht (3) und (4) scheinbar eine sehr vollständige ist, findet sich besonders in (4) ein ungemein dichter Streifen eines Faserwerkes, das von Ausläufern von Zellen, die später zu schildern sind, gebildet wird. Endbäumchen waren darin nicht zu erkennen. Keinesfalls finden sich aber in Schicht (3) und (4) Axencylinderfortsätze von Zellen des Mittelhirndachs, wie sie in anderen Schichten sehr deutlich sind. Dies macht es nahezu gewiss, dass das Axenbündel „frei“, d. h. mit Aufspaltung seiner Axencylinderfortsätze endigt.

Vollkommen eindeutige Resultate erhält man bezüglich des Randbündels, das wir in Schicht (2) suchen müssen. In der That findet sich hier ein sehr engmaschiger Plexus, in dem man leicht dickere und dünnere Fasern unterscheiden kann. Die dickeren sind Axencylinderfortsätze von Ganglienzellen, die in der obersten Reihe der Schicht *e* liegen ( $\alpha$ ). Das Randbündel erweist sich also als aus Ausläufern von Ganglienzellen des Mittelhirns bestehend. Diese Randbündelzellen, wie ich sie nennen will, gehören zu den grössten Gebilden des Mittelhirndachs, meist ragen sie etwas über die übrigen Zellen der Schicht *e* hinaus. Ausser dem Axencylinderfortsatz geben sie noch sehr lange Protoplasmafortsätze ab, die meist schon in der Höhe von Schicht (6) in mehrere Aeste zerfallen, einer hievon

lässt sich auch oft bis in den Plexus  $P_2$  verfolgen; andere weniger lange verlieren sich in tiefere Schichten. Der Axencylinderfortsatz giebt übrigens auch einige feinere seitliche Aestchen ab. Neben diesen Zellen finden sich in der Schicht  $e$  ein wenig tiefer etwas kleinere, an denen man keinen Axencylinderfortsatz nachweisen kann, die also zum sogenannten zweiten Typus von Golgi gehören. Wahrscheinlich sind nicht alle Zellen der obersten Reihe von  $e$  Randbündelzellen, sondern es finden sich zwischen ihnen auch solche vom zweiten Typus.

Die feinen Fasern des Plexus  $P_2$  werden von nahezu sämtlichen Zellen des Mittelhirndaches geliefert. Besonders reichlich betheiligen sich die Zellen der Schichten  $b$  und  $c$  hieran, an denen sich ebenfalls keine Axencylinderfortsätze nachweisen lassen. Doch auch jene grossen Zellen, deren Axencylinderfortsatz sich in die Schichten des tiefen Markes begiebt, senden ihre Protoplasmafortsätze in den Plexus hinauf. Bezüglich dieser Zellverzweigungen lässt sich, wenn man von den Zellen, die unterhalb  $e$  gelegen sind, absieht, die Regel aufstellen, dass je tiefer eine Zelle des Mittelhirndaches liegt, desto entferntere Orte des an der Peripherie gelegenen Plexus durch ihre Fortsätze verbunden werden.

Ueber dem Plexus  $P_2$  liegt aber noch ein zweiter,  $P_1$ , und in diesem haben wir nach dem Vorhergehenden den Ursprung des opticoiden Bündels zu suchen. Er ist mit dem Plexus  $P_2$  an vielen Stellen durch feine Fädchen verbunden; auch in ihm finden sich starke und feine Fasern, nur ist es hier sehr schwer, die Ursprungszellen der starken Fasern zu entdecken, da er sehr oft durch störende Niederschläge völlig verdeckt ist. Möglich, dass die fraglichen Zellen auch in der Schicht  $e$  liegen; bezüglich seiner feinen Fasern verhält er sich ähnlich wie der Plexus  $P_2$ . Es erübrigt noch, einen kurzen Blick auf die übrigen Formelemente des Mittelhirndaches zu werfen. In der Höhe von Schicht (3) findet man hier und da einige Endbäumchen, die von Fasern herkommen, die unterhalb  $c$  umbiegen; es sind also keinesfalls Opticusfasern, ihr Ursprung blieb unbestimmt (8). Die unterhalb der obersten Reihe von  $e$  gelegenen Zellen erwähnte ich schon bei Besprechung des Axenbündels. Ihre Fortsätze betheiligen sich vor allem anderen an der Bildung des Faserwerkes, das die Schichten  $a$ ,  $b$ ,  $c$  und theilweise auch  $d$  einnimmt (F). Dasselbe gilt von den Zellen der Schicht  $f$ . Die Zellen aus  $g$  und  $h$  endlich sind Gerüstzellen, Spongioblasten; ihre verzweigten Fortsätze durchsetzen die ganze Dicke des Mittelhirndaches. Ich finde sie ganz in der Weise, wie sie in letzter Zeit oft abgebildet wurden, verweise daher bloss auf die Figur. Die Zellen, deren Axencylinderfortsatz sich in die Systeme des tiefen Markes begiebt, bespreche ich hier nicht näher; sie wurden nur abgebildet ( $\delta$ ), um die Be-

theiligung ihrer Protoplasmafortsätze an der Bildung des Plexus  $P_1$  und  $P_2$  zu zeigen.

Ueber das Verhalten aller dieser Gebilde bei der Degeneration kann ich nicht viel berichten. Die Methode Golgi's hiebei anzuwenden wäre nur an einem ganz enormen Material zulässig, wo die Unsicherheit der Methode durch die grosse Zahl vergleichbarer Resultate ausgeglichen würde. Nur bezüglich der äussersten Schichten, die von der Pia bis zur Höhe von (4) reichen, sei erwähnt, dass man selbst in Frühstadien der Degeneration bei Anwendung von Kernfärbemitteln hier zahlreiche kleine Kernfragmente findet. Sie haben nicht den Contour der normal hier vorkommenden Kerne, sind länglich und haben sehr kleine Einkerbungen. Auch im oberen Kern des Corpus geniculatum thalamicum bin ich diesen Gebilden begegnet. Eine noch viel mehr in die Augen springende Veränderung fand sich an den Epithelzellen des Mittelhirnventrikels, soweit er dem Dach angehört, auf der degenerirten Seite. In einer nach Marchi behandelten Serie waren diese Epithelzellen dicht mit schönen schwarzen grösseren und kleineren Körnchen erfüllt (Taf. III, Fig. 15). Die Substanz, die sich hier mit Osmium schwärzte, muss Fett oder eine fettähnliche gewesen sein. Das Thier, dem diese Serie entstammte, war sechs Wochen nach der Opticusresection getödtet, der Opticus selbst zeigte in seinem centralen Verlauf die schwarzen Körnchen nur mehr sehr spärlich. Auch im übrigen Mittelhirndach waren sie nicht zahlreicher, als bei normalen Winterfröschen. Da kein Anhaltspunkt vorliegt, zwischen den beiden Möglichkeiten, dass es sich um primäre Veränderung dieser Epithelzellen oder um Resorption von Zerfallsproducten handelt, zu entscheiden, gehe ich auf diesen Punkt nicht weiter ein. Auffallend wenig verändert sind die Ganglienzellen der Schicht *e* bei der Degeneration. Nur einige wenige Male fand ich eine mit Osmium geschwärzte Kappe dem Kern aufsitzend. Bei Kaltblütern scheinen diese Veränderungen sich viel langsamer zu entwickeln, wie beim Warmblüter.

### Rückblick und Schluss.

Versuchen wir, die Hauptergebnisse dieser Untersuchung zusammenzufassen. Es bietet sich hier auch Gelegenheit, sie mit den an höheren Thieren über die optischen Leitungsbahnen gefundenen zu vergleichen.

Der optische Leitungsapparat des Frosches enthält, soweit die mit der Retina direct in Verbindung stehenden Bahnen in Betracht kommen, mindestens drei Systeme, das Axen-, Rand- und basale Bündel. Alle drei erstrecken sich bis in's Mittelhirn, unterscheiden sich einerseits durch die Art ihrer Endigung hieselbst, andererseits durch ihr Verhältniss zum Zwischen-

hirn. Das Axenbündel endigt in tieferen Schichten des Mittelhirndaches „frei“, seine Ursprungszellen werden also in der Retina zu suchen sein; das Randbündel „endigt“ in Ganglienzellen des Mittelhirndaches; der Endigungsmodus des basalen Bündels blieb unbestimmt. Bezüglich des Zwischenhirns konnte für das Axenbündel eine indirecte Abhängigkeit (Lieferung von Marksubstanz) nachgewiesen werden. In weitgehender morphologischer Analogie mit den Opticusfasern fand sich noch ein System, das vom Mittelhirndach zum Zwischenhirn zieht; aus einem Plexus hervorgehend, der dem des Randbündels ganz analog ist, geht das opticoide Bündel nicht wie der Opticus selbst bis in die Ausstülpung des Zwischenhirns, die Retina, sondern dringt nur bis zum Zwischenhirn vor.

Dass im Opticus bezüglich ihres Endigungsmodus differente Systeme zu unterscheiden sind, wird hier nicht zum ersten Male behauptet. von Monakow<sup>1</sup> hat es auf Grund seiner eigenen und der Degenerationsversuche anderer Autoren angenommen, His<sup>2</sup> ist auf Grund seiner entwicklungsgeschichtlichen Studien hiezu gekommen und Ramon y Cajal<sup>3</sup> hat die Endigung von Opticusfasern in Bäumchen und in Zellen im Mittelhirn von Vögeln nachgewiesen. von Monakow hat noch im speciellen die Sache dahin ausgeführt, dass das Mittelhirn die Zellendigung, das Zwischenhirn, bezw. das Corpus geniculatum laterale die Endigung in Bäumchen enthält.

Man sieht, dass bezüglich des mehrfachen Endigungsmodus eine gewisse Uebereinstimmung mit den bisherigen Resultaten erzielt ist; anders steht die Sache mit dem Verhältniss des Opticus zum Zwischenhirn. Hier konnte ich eine wirkliche Endigung von Opticusfasern nicht nachweisen, wohl aber indirecte Beziehungen. Gegenüber den eindeutigen Bildern, die z. B. Cajal vom Corpus geniculatum der Katze gegeben hat, kann nicht bezweifelt werden, dass bei höheren Thieren sich im Zwischenhirn eine wirkliche Endigung von Opticusfasern findet. Dass die relative Bedeutung der einzel-

<sup>1</sup> v. Monakow, a. a. O. S. 782.

<sup>2</sup> His, *Histogenese* u. s. w. S. 108.

<sup>3</sup> Ramon y Cajal, Sur la fine structure du lobe optique des oiseaux etc. *Internationale Monatsschrift für Anatomie und Physiologie*. VIII. S. 337 ff. Meine Schilderung des Mittelhirndachs weicht von der die Cajal gegeben hat, bezüglich der allgemeinen Anordnung der Schichten nicht unbeträchtlich ab. Nach ihm sind es gerade die dorsalst gelegenen Opticusfasern im Mittelhirn der Vögel, die mit Endbäumchen endigen. Es hat kein Interesse, die Verschiedenheit des Mittelhirns von Amphibien und Vögeln hier weiter zu discutiren, so lange man sie nicht auf allgemeinere Verhältnisse zurückführen kann. Auch auf die von Cajal citirte Abhandlung P. Ramon's, in der eine allgemeine principielle Uebereinstimmung der Verhältnisse im Vogel- und Batrachiermittelhirn angegeben wird, gehe ich nicht ein, da mir jene Arbeit nicht zugänglich war.

nen Hirntheile für den Opticus bei den einzelnen Thierklassen eine sehr verschiedene ist, hat schon von Monakow betont.

Es fragt sich aber trotzdem, ob nicht auch bei den höheren Thieren neben der wahren Endigung im Zwischenhirn etwas unserem Axenbündel Analoges existirt mit seiner indirecten Abhängigkeit vom Zwischenhirn. Weitere genaue Untersuchungen der betreffenden Degenerationsvorgänge müssten hier entscheiden.

Jedenfalls fordern gerade diese Erfahrungen dringend zu einem erneuten und genauen Studium auf; sie weisen auf eine sichtbar zu machende Abhängigkeit der Elemente des Nervensystems von einander hin, die vielleicht labiler ist, wie diejenige, die wir sonst in den Zellen und Fasern zu sehen gewohnt sind. Eine functionelle Zergliederung könnte hier Anknüpfungspunkte finden.

---



## Erklärung der Abbildungen.

(Taf. I—IV.)

## Taf. I.

**Fig. 1—4** zeigen die Entwicklung des Axenbündels (1, 2 und 3 gehören derselben Serie an). Gezeichnet bei Hartnack. Obj. 4. Oc. 3, ausg. T.

**Fig. 1.** Querschnitt durch das Zwischenhirn einer Larve von 43 mm Länge in der Ebene des Opticuseintritts.

AB. = Anlage des Axenbündels.

b. = Epithelzellen des Opticusventrikels.

c. = Polsterförmige Erhebung am Ende des Recessus praeropticus.

R.B. = Anlage des Randbündels.

V.H.B. = Anlage des ventralen Vorderhirnbündels.

**Fig. 2.** Querschnitt durch das Zwischenhirn derselben Larve. Beginn der Kreuzung der Fasern des Axenbündels. Man sieht, wie diese über die Anlage des Randbündels hinwegziehen.

Bezeichnung wie in Fig. 1.

**Fig. 3.** Querschnitt durch das Zwischenhirn in der Ebene der Kreuzung der Axenbündelfasern.

Bezeichnung wie in Fig. 1.

**Fig. 4.** Sagittalschnitt durch das Gehirn einer Larve von 41 mm nahe der Mittellinie. Verlauf des Axenbündels zum Mittelhirn.

V.H. = Vorderhirn.

Z.H. = Zwischenhirn.

M.H. = Mittelhirn.

K.H. = Kleinhirn.

H. = Hypophysis.

C.p. = Anlage des Corpus posterius Bellonci's des Mittelhirns (hinterer Vierhügel).

N.o. = Nervus opticus mit den quergetroffenen Fasern des Axenbündels.

AB<sub>1</sub>. = Fasern des Axenbündels im Zwischenhirn.

AB<sub>2</sub>. = Fasern des Axenbündels im Mittelhirn.

t.M. = Fasern des tiefen Markes.

**Fig. 5.** Querschnitt des Opticus, der in Fig. 1 längsgetroffen abgebildet ist, nahe dem Augende; der Ventrikel ist hier bereits obliteriert.

- a. = Axiales,
- b. = Radiäres Faserwerk.
- c. = Spongioblasten.
- d. = Quergetroffene marklose Bündel.

Gezeichnet bei Hartnack, Obj. 7. Oc. 3, ausgezog. Tub.

**Fig. 6—8** sollen das Einfließen der Marksubstanz in die Nervenfasern veranschaulichen. Sie entstammen sämtlich derselben Serie wie Fig. 1—3. Gezeichnet bei Zeis, Homog. Imm. 2·0 mm.

**Fig. 6.** Aus dem Längsschnitt des Opticus; eine Stelle wo der Ventrikel desselben durch den Schnitt nicht mehr eröffnet wurde. Die Epithelzellen erscheinen also theilweise in der Daraufsicht.

- a. = Fasern, in die Marksubstanz eingeflossen ist.
- b. = Fasern mit wenig,
- c. = Fasern ohne Marksubstanz.
- d. = Tropfen der Marksubstanz.
- e. = Epithelzellen.

## Taf. II.

**Fig. 7.** Aus der Gegend der Kreuzung des Axenbündels nahe dem Ventrikel des Zwischenhirns.

- f. = Zellen aus der Umgebung des Ventrikels.

Bezeichnung sonst wie in Fig. 6.

**Fig. 8.** Aus dem Verlauf des Axenbündels durch das Zwischenhirn, etwas mehr lateral als die in Fig. 7 abgebildete Stelle. Die Seite, wo die Zellen f liegen, sieht gegen den Ventrikel.

**Fig. 9—14** entstammen einer Querschnittserie eines Thieres, das drei Monate nach der Opticusresection getödtet wurde. Färbung wie bei Figg. 1—8 nach Weigert.

Mit Ausnahme von 11 und 14 gezeichnet bei Hartnack, Obj. 4. Ocul. 3, eingesch. Tubus.

**Fig. 9.** Zeigt den Opticuseintritt und die Scheidung des Axenbündels einerseits und des Rand- und basalen Bündels andererseits durch die Neurogliaplatte.

- AB. = Axenbündel.
- RB. = Randbündel.
- b. B. = Basales Bündel.
- N<sub>1</sub>. = Neurogliaplatte, die die beiden Abtheilungen des Chiasma's trennt.
- N<sub>2</sub>. = Ueberrest des Zellhaufens c in Fig. 1.
- V. H. B. = Basales Vorderhirnbündel.
- M. B. = Mantelbündel Edinger's.
- d. = Degenerirter,
- n. = Normaler Opticus.

**Fig. 10.** Aus derselben Serie. Stelle der Kreuzung des Axenbündels. Das basale Bündel liegt noch auf der Seite seines Auges. Der Schnitt ist nicht ganz symmetrisch; in Folge dessen erscheint das Corpus geniculatum thalamicum nicht in gleicher Grösse auf beiden Seiten. Man beachte das dunklere Braun medial von dem basalen Vorderhirnbündel (V. H. B.) der rechten Seite.

- $AB_1$ . = Axenbündel in Kreuzung begriffen.  
 $AB_2$ . = Noch ungekreuzte Fasern des Axenbündels.  
 $AB_3$ . = Axenbündelfasern, die gegen das Corp. gen. th. ziehen.  
 $AB_4$ . = Axenbündelfasern im Corp. gen. thal.  
 $RB$ . = Randbündel.  
 $b.B.$  = Basales Bündel.  
 $o.B.$  = Ursprung des opticoiden Bündels.  
 $oB_1$ . = Opticoides Bündel (ungekreuzter Antheil?).  
 $V.H.B.$  = Basales Vorderhirnbündel.  
 $F.r.$  = Fasciculus retroflexus.  
 $C.$  = Corpus geniculatum thalamicum.  
 $N.$  = Oberer Kern des Corp. gen. thal.  
 $Z.$  = Zirbel.  
 $K.$  = Stelle, die die Körnchen und Schollen am deutlichsten zeigt (siehe auch nächste Figur).

**Fig. 11.** Zeigt die schwarzen Körnchen und Schollen in der grauen Substanz des Zwischenhirns aus einem Schnitt derselben Serie, der zwischen den in Fig. 10 und 11 abgebildeten liegt. Man beachte, dass die Körnchen hauptsächlich auf den zwischen den Zellreihen befindlichen Stützfasern liegen.

Gezeichnet bei Hartnack, Obj. 7. Oc. 3.

### Taf. III.

**Fig. 12.** Uebergang des Zwischenhirns in das Mittelhirn. Seite der Degeneration. Die beiden Opticusantheile, der dorsale und ventrale haben sich grösstentheils schon von einander getrennt. Vom Mittelhirndach ist nur die äusserste Peripherie getroffen; sie zeigt die Einstrahlung des opticoiden Bündels. Axen- und Randbündel sind an dieser Stelle im dorsalen Antheil auf der degenerirten Seite schwer zu trennen.

- $Z.H.$  = Zwischenhirn.  
 $M.H.$  = Mittelhirn.  
 $J.$  = Infundibulum.  
 $d.o.$  = Dorsaler,  
 $v.o.$  = Ventraler Antheil des Opticus.  
 $A.B.$  = Axenbündel.  
 $R.B.$  = Randbündel.  
 $b.B.$  = Basales Bündel.  
 $o.B.$  = Opticoides Bündel.  
 $C.i.$  = Commissura inferior.

**Fig. 13.** Schnitt durch das Mittelhirn aus der dem Zwischenhirn nahen Hälfte desselben. Seite der Degeneration. Zeigt die drei Etagen, die die Opticusfasern bilden und den basalen Kern. Die Schichten sind mit Ziffern bezeichnet, die der Bezeichnung von Taf. IV entsprechen.

- (1)  $o.B.$  = Opticoides Bündel.  
 (2)  $R.B.$  = Randbündel.  
 (3) }  $A.B.$  = Axenbündel.  
 (4) }  
 $b.K_1$ . = Kern des basalen Bündels. Kleinzelliger Antheil.  
 $b.K_2$ . = Dessen grosszelliger Antheil.

t. M. = Tiefes Mark.

N. oc. = Kreuzung von Oculomotoriusfasern.

C. = Commissurenfasern zwischen linkem und rechtem Mittelhirndach.

Die übrige Bezeichnung wie in Fig. 12.

**Fig. 14.** Zeigt den dorsalen Antheil des Opticus, seine drei Schichten und das opticoide Bündel auf der normalen und degenerirten Seite bei stärkerer Vergrößerung (Hartnack, Obj. 7. Oc. 3). Man beachte die verschiedene Färbung beider Hälften. Bezeichnung wie in Fig. 12 u. 13.

**Fig. 15.** Epithelzellen des dorsalen Antheils des Mittelhirnventrikels; Anhäufung von Fett in denselben. Sechs Wochen nach der Opticusresection. Behandelt nach Marchi, Nachfärbung mit Säurefuchsin.

E. = Epithelzellen.

(Gezeichnet bei Hartnack, Obj. 7. Oc. 3).

**Fig. 16.** Neurogliegewebe am Opticuseintritt. Der linke Opticus degenerirt (drei Monate nach der Resection). Sublimathärtung. Vierfache Färbung. Man beachte die zahlreicheren Kerne im degenerirten Opticus.

Z. H. V. = Ventrikel des Zwischenhirns.

d. = Degenerirter,

n. = normaler Opticus.

(Vergrößerung wie Fig. 15).

#### Taf. IV.

Sie zeigt die Zellen und Fasern des Mittelhirndaches, wie sie sich mit der Methode Golgi's darstellen lassen. Links sind die Schichten desselben nach einem Praeparat nach Weigert'scher Färbung schematisirt angegeben. Das Bild ist in der Weise gewonnen, dass die betreffenden Zellen aus etwa fünf Schnitten, die gelungene Imprägnationen zeigten, in die entsprechenden Schichten genauest eingetragen wurden. Die nähere Erklärung der Tafel ergibt sich aus dem Text.

Schichten, die markhaltige Fasern zeigen:

(1) zeigt den Plexus des optikoiden Bündels:  $P_1$ ,

(2) den des Randbündels des Opticus:  $P_2$ .

(3) } Schichten des Axenbündels.  
(4) }

Hier finden sich die endbäumchenähnlichen Gebilde E. (5)–(8) tiefes Mark.

Zellschichten:

a, b, c zeigt Zellen ohne Axenfortsatz. Ihre Fortsätze bilden hauptsächlich die Plexus  $P_1$  u.  $P_2$ ;

d enthält Zellen, deren Axenfortsatz sich gegen das tiefe Mark wendet ( $\delta$ );

e enthält die Randbündelzellen, und wahrscheinlich die Zellen für die Axenfortsätze des optikoiden Bündels.  $\alpha$  eine Randbündelzelle von typischer Form,  $\beta$  mit abgeschnittenem Axenfortsatz.

Die tieferen Zellen von e, sowie alle von f liefern keine Axencylinderfortsätze, sondern das dichte Faserwerk F, das sich von a bis d erstreckt.

g und h enthalten die Gerüstzellen.

(Gezeichnet bei Hartnack, Obj. 7. Oc. 3).

# Zur Lehre von der Speichelabsonderung.

Von

**Dr. N. A. Mislawsky** und **Dr. A. E. Smirnow**

Professor der Physiologie

Prosector der Physiologie

an der Universität Kasan.

---

(Hierzu Taf. V.)

---

Die gegenwärtig herrschende Ansicht über die functionelle Thätigkeit der Speicheldrüsen und die dieser Thätigkeit zu Grunde liegenden Veränderungen der genannten Organe kann ungeachtet der auf diesem Gebiete epochemachenden Arbeiten von Heidenhain, M. Lawdowsky, Langley u. A. noch bei Weitem nicht als etwas einigermaassen Abgeschlossenes betrachtet werden. Gewisse, neuerdings in die Histologie eingeführte Untersuchungsmethoden einerseits, die neu gewonnenen Anschauungen über die Structur der Hauptbestandtheile der Zelle andererseits bewogen uns zu einer systematischen Bearbeitung der Frage über die Veränderungen der Drüsenzellen und über den Antheil ihrer hauptsächlich morphologischen Bestandtheile an dem Vorgange der Speichelsecretion. Unsere Arbeit wird auch gegenwärtig fortgesetzt und kann noch lange nicht für beendet gehalten werden. Indess haben wir uns zu einer Veröffentlichung der bereits von uns gewonnenen Thatsachen entschlossen, da sie nicht ohne Interesse sind.

Zum Object unserer Experimente und Untersuchungen nahmen wir den Hund (*Canis familiaris*) und wählten unter dessen Speicheldrüsen die Parotis aus, hauptsächlich geleitet durch Heidenhain's These, dass hier die secretorischen und die trophischen Fasern auf verschiedenen Bahnen verlaufen.

Das Versuchsthier wurde schwach curarisirt; hierbei muss bemerkt werden, dass ungeachtet einer Masse von Versuchen, welche wir an den Speicheldrüsen anstellten, sich bei vorsichtiger Curarisirung, abgesehen von directer Reizung der Drüsenerven, niemals Speichelfluss einstellte. Auf die Curarisirung folgte unmittelbar vor Beginn des Experimentes die

Exstirpation einer der Parotiden, worauf dann die andere den oder jenen Reizbedingungen angesetzt wurde, um nach beendetem Experimente ebenfalls ausgeschnitten und in paralleler Weise mit der zuerst entfernten Drüse untersucht zu werden. Die Thiere bekamen vorher mindestens 24 Stunden lang keine Nahrung. In sämtlichen Versuchen wurde die Menge des abgesonderten Speichels genau gemessen, in einigen die organischen und anorganischen Reste im Speichel quantitativ bestimmt, sowie einige qualitative Analysen hinzugefügt.

Die mikroskopische Untersuchung wurde durchweg nach folgendem Plane veranstaltet: Es wurden kleine (einige Millimeter dicke) Drüsenstückchen ausgeschnitten und behufs Fixirung ihrer Structur 1. in das von R. Altmann vorgeschlagene Gemisch von Osmium und Kali bichromicum, 2. in 95procentigen Alkohol und 3. in eine 3procentige Kali bichromicum-Lösung gebracht. Die Untersuchung wurde hauptsächlich an den, mit der oben genannten Altmann'schen Mischung behandelten Praeparaten angestellt, und zwar wurden diese Stückchen nach entsprechender Vorbehandlung und Einbettung in Paraffin mikrotomirt und die dünnen Schnitte nach Altmann's Methode in Säurefuchsin gefärbt.

Wir beginnen mit der Beschreibung der Structur der Drüsenzellen einer ruhenden Drüse. Der Begriff „ruhende Drüse“ ist selbstverständlich ein sehr relativer. Die Vorstellung, die wir uns über die Structur der Drüsenzellen in dem ruhenden Organe gegenwärtig ausgearbeitet haben, stützt sich auf die Untersuchung einer Masse von Praeparaten, welche den vor Beginn des Experiments und wie gesagt, im Hungerzustande dem Thiere exstirpirten Drüsen entstammten. Die Drüsenzellen der Hundeparotis praesentiren sich im Ruhezustande folgendermaassen (Fig. 5a): der Zellenleio besteht aus einem engmaschigen, an den Vereinigungsstellen knotig verdickten Netze ungleich starker, im Ganzen jedoch sehr dünner Fäden, welche das Spongioplasmagerüst bilden; in den engen, aber verschieden gestalteten und in ihrer Grösse variirenden Maschen dieses Netzes liegen Körnchen (Granula) von verschiedener Grösse und vorwiegend runder Form; diese Körnchen sind eingebettet in eine Substanz, welche die Lücken des Spongioplasmanetzes ausfüllt. Die Zellkerne, von denen meist je einer auf eine jede Zelle kommt, haben eine runde, ovale oder aber unregelmässige Form; jeder Kern enthält ein, zwei, selten mehr Kernkörperchen, sowie Chromatinkörnchen oder -fäden in verschiedener Menge. Bei Untersuchung der vor Beginn des Experiments exstirpirten Ohrspeicheldrüsen stiessen wir auf die längst bekannte Thatsache, dass inmitten der „serösen“ Acini schleimzellenführende Drüsenläppchen vorkommen. Darauf haben bereits Boll, Beyer, letzterzeit Komozky aufmerksam gemacht, ohne indess dieser Thatsache die Bedeutung eines constanten Vorkomm-

nisses beizulegen. Unsere Beobachtungen nun haben gezeigt, dass die Gegenwart schleimzellenführender Drüsenläppchen in grösserer oder geringerer Anzahl in der Hundeparotis eine constante Erscheinung ist. Die Gegenwart von Mucin im Parotisspeichel, worüber beiläufig auch Heidenhain Erwähnung thut, wurde von uns in einigen Fällen unzweifelhaft nachgewiesen (vgl. die Figg. 1, 2. 3).

Die Vorstellung, welche wir uns über die Structur der Secretionszellen in der ruhenden Drüse gebildet haben, wird vollständig bestätigt durch die Praeparate aus der Ohrspeicheldrüse neugeborener Hündchen. Der Zellenleib der Drüsenzellen sämtlicher Acini ist mit Granulis verschiedener Form und Grösse prall gefüllt; diese Granula zeichnen sich aus durch ihre elective Färbbarkeit im Altmann'schen Säurefuchsin. An topographischen Schnitten aus den Drüsen neugeborener Hündchen überzeugten wir uns, dass schleimzellenführende Acini von verschiedener Form und Grösse mehr oder minder zahlreich durch die ganze Dicke des Organs hin verstreut sind, wobei sie sich entweder in Gestalt selbständiger und solchenfalls recht grosser Drüsenläppchen praesentiren, welche letzteren von der übrigen Drüsensubstanz durch recht starke Bindegewebssepta geschieden werden oder aber als kleinere Gruppen primärer Acini, die von „serösen“ Drüsenläppchen eng umschlossen werden. Endlich trifft man auch „gemischte“ Primärläppchen (Acini), von denen ein jedes theils aus serösen, theils aus Schleimzellen besteht.

Indem wir nun zur Beschreibung der in den Drüsenzellen der thätigen Drüse von uns beobachteten Veränderungen übergehen, wollen wir folgende Ordnung einhalten:

1. Wollen wir die Veränderungen darstellen, welche in der arbeitenden Drüse unter reichlicher Wasserzufuhr (Reizung des N. auriculo-temporalis, Durchschneidung des Sympathicus — Ausschaltung der Vaso-Constrictoren —) gefunden werden.

2. — die unter Reizung der trophischen Nerven auftretenden Veränderungen (Reizung des Sympathicus, Gefässverengerung, Durchschneidung des Aur.-temporalis oder aber unversehrte Erhaltung des letztgenannten Nerven.)

3. — die Veränderungen nach Reizung des Aur. temporalis, bei behinderter Blutzufuhr zur Drüse (Carotiscompression während der Reizung).

4. — die bei gleichzeitiger Reizung des Aur.-temporalis und Sympathicus beobachteten Veränderungen.

Reizung des N. auriculo-temporalis bei durchschnittenem Sympathicus führte folgende Veränderungen herbei: Die Drüsenacini erscheinen in ihrem Umfange fast gar nicht oder nur äusserst wenig verändert; die Zahl der Granula ist stark vermindert, ihre Grösse variirt von punktförmiger,

kaum sichtbarer Grösse an bis zu der starker Kugeln; in einzelnen Zellen werden sie mitunter ganz vermisst, in anderen sind ihrer nur wenige Dutzend oder gar nur einige wenige vorhanden. Das Spongioplasmaerüst tritt schärfer, deutlicher hervor, das Netzwerk ist, besonders in der äusseren, peripheren Zone der Zelle stark ausgespart, die Maschen des Spongioplasmanetzes sind weiter, geräumiger geworden; stellenweise, besonders in der Peripherie des Zellkörpers, sind Vacuolen von verschiedener Grösse und in verschiedener Zahl wahrnehmbar; diese Vacuolen werden von einer sich nur schwach färbenden Substanz, sowie von den Ueberresten der Spongioplasmafäden ausgefüllt; diese letzteren ragen entweder filzig am Rande der Vacuole hervor, oder sie durchziehen den Vacuolenraum als vereinzelte Trabekeln. Die Zellkerne erscheinen voluminöser, durchsichtiger und ihre Form ist im Allgemeinen eine mehr abgerundete (Fig. 5b).

Stellt man die Drüse in die entgegengesetzten Bedingungen, indem man durch Sympathicusreizung und bei durchschnittenem Auriculotemporalis die Wasserzufuhr zur Drüse behindert, so tritt uns die Structur der Secretionszellen unter einem ganz anderen Bilde entgegen: die nach stattgefundenem Experiment exstirpierte Drüse zeigt eine festere, derbere Consistenz; bei mikroskopischer Untersuchung erscheinen die Drüsenacini kleiner und weniger durchsichtig; die Drüsenzellen sind klein, undurchsichtig, ihre Kerne dagegen vergrössert und abgerundet, das Spongioplasmaerüst des Zellkörpers ist stark geschrumpft, die einzelnen Fäden kaum erkennbar, die Granula in dem Zellkörper zahlreich vertreten und dabei von geringer Grösse. Fasst man alles soeben Dargelegte zusammen, so weist dies hauptsächlich auf eine Verarmung der Secretionszellen an flüssigen Bestandtheilen in Folge behinderter Wasserzufuhr. Reizt man nun den Sympathicus bei unversehrttem Auriculotemporalis, so ändert sich das Bild in folgender Weise: hierbei zeigen die Zellkörper fast die nämliche Grösse, Structur und Undurchsichtigkeit ihres Inhaltes, wie im vorhergehenden Falle und enthalten Vacuolen, welche kleiner sind, als die nach Reizung des Aur.-temporalis bei durchschnittenem Sympathicus auftretenden; diese Vacuolen enthalten ausser einem durchsichtigen, fast ungefärbten Inhalte auch Granula in Zahl von je einem, je zwei, je sechs und mehr. Die Granula sind gewöhnlich kugelförmig und verschieden gross, einige von ihnen kommen an Grösse den Kernkörperchen der Drüsenzellenkerne gleich oder übertreffen sie sogar an Grösse. Sind in einer Vacuole nur wenige Granula enthalten, so sind letztere meist grösser als diejenigen, welche mehr zahlreich in einer Vacuole beisammen liegen. Wurde nach Durchschneidung des Aur.-temporalis der Sympathicus allein gereizt, so blieb die Speichelabsonderung aus; wurde dagegen derselbe Nerv bei un-



versehrt erhaltenem Auriculo-Temporalis gereizt, so sah man während der Reizungsperiode einige Tropfen Speichel abfliessen.

Nach Reizung des N. aur.-temporalis allein, bei Durchschneidung des Sympathicus und unter Behinderung der Wasserzufuhr zur Drüse in Folge Compression der Carotis comm. während der Reizung ergab die mikroskopische Untersuchung der Drüse folgendes Bild (Fig. 7a): die Drüsenzellen werden von einem deutlich ausgesprochenen Spongioplasmanetze durchsetzt; dies Netzwerk erscheint besonders in dem äusseren Zelltheile stark ausgespart, während die Granula, welche die Lücken des Netzes einnehmen, in ihrer Hauptmasse zum inneren, dem Drüsenlumen zugewendeten Zellende näher gerückt sind. Besonders auffallend aber ist die beträchtliche Grössenzunahme der Körnchen, ihre enorme Anschwellung; einige Granula erreichen an Grösse die der rothen Blutkörperchen. Im Allgemeinen zeigen die Granula eine kuglige oder rundliche Gestalt. Ihre Anzahl an Granula ist im vorliegenden Falle geringer als in den Zellen der ruhenden Drüse, jedoch viel beträchtlicher, als sie es bei ausschliesslicher Reizung des Aur.-Temporalis mit Sympathicus-Durchschneidung, mithin also bei reichlicher Wasserzufuhr zu sein pflegt. Mit der Volumzunahme der Granula macht sich eine entsprechende Erweiterung der die vergrösserten Granula einschliessenden Spongioplasmanetze geltend. Ueberhaupt ist die Grösse der Spongioplasmanetze hier weit beträchtlicher, als in den Versuchen mit Reizung des Auriculo-Temporalis nach Sympathicus-durchschneidung.

Bei Reizung des Auriculo-Temporalis, mithin ohne Blutkreislaufstörungen in der Drüse, praesentirt sich in den durch maximale Arbeit veränderten Drüsenacini folgendes Bild (Fig. 6): Die Zellkörper der Drüsenzellen bestehen aus einem scharf hervortretenden, stellenweise sehr stark ausgespannten oder theilweise sogar zerrissenen Netzwerke des Spongioplasma, in dessen Maschen kein einziges Granulum sich vorfindet: die Granula sind aus den Zellen ausgetreten, verschwunden. Die Zellkerne sind meist rund oder leicht oval und färben sich in dem Säurefuchsin recht intensiv. Die ganze Zelle erscheint durchsichtig. Die seinerzeit von Boll so meisterhaft beschriebenen sternförmigen Binde-substanzzellen, welche korbartig die Secretionszellen eines jeden der Drüsenacini umschliessen und derart das Gerüst derselben bilden, treten jetzt in besonders deutlicher, demonstrativer Weise hervor, indem sowohl die Zellen als ihre Ausläufer sich in dem Säurefuchsin färben. Die Veränderungen endlich, welche bei gleichzeitiger Reizung des Auriculo-Temporalis und Sympathicus beobachtet werden, charakterisiren die maximale Arbeit des Organs: die Drüsenzellen sind in höchstem Grade vacuolisirt, von der ganzen Zelle ist manchmal nur der Kern übrig geblieben, ja selbst auch dieser letztere ist mitunter

nicht mehr zu sehen: die Stelle, welche bisher von der Zelle eingenommen wurde, praesentirt sich jetzt als ein enormer Hohlraum, der mitunter ganz leer erscheint, in anderen Fällen aber von einer scheinbar homogenen Masse zum Theil oder auch ganz ausgefüllt wird; bisweilen wird diese letztere stellenweise von den Ueberresten des Spongioplasmanetzes durchzogen. Die Zellkerne sind meist rund, mit deutlich hervortretenden Kernkörperchen (Figg. 4a, 4b). Bei gleichzeitiger Reizung des Auriculo-Temporalis und des Sympathicus beobachteten wir stets, dass die Menge des secernirten Speichels während einer einzelnen Reizungsperiode ausnahmslos sich verringerte und manchmal um mehr als die Hälfte herabsank im Vergleich mit dem Volum, welches bei alleiniger Reizung des Auriculo-Temporalis oder vor Beginn der combinirten Reizung abgesondert wurde. Das Secret war stets dickflüssiger und an festen Bestandtheilen reicher, indem es massenhaft Eiweiss, sowie Spuren von Mucin enthielt.

Was die Ausführungsgänge anlangt, so haben wir zwar im Epithel derselben ebenfalls deutliche, mitunter sogar scharf ausgesprochene Aenderungen in Abhängigkeit von den Functionsverhältnissen der Drüse wahrgenommen; allein dieses wird noch Gegenstand unserer weiteren Beobachtungen sein und wollen wir uns vorläufig nur auf die folgenden Bemerkungen beschränken: Die Zellen der Schaltstücke zeigen sich stets von grösster Durchsichtigkeit, sie bestehen aus einem ziemlich scharf ausgesprochenen Spongioplasmanetzwerk, dessen Netzwerk unter dem Einfluss verschiedener Functionsbedingungen der Drüse in seiner Dichte variirt, innerhalb der Maschen liegen Granula, die in jeder einzelnen Zelle in verschiedener Menge vertreten sind; die Granula haben gewöhnlich eine runde Form und eine verschiedene Grösse; innerhalb der Zellen, und zwar der Zellenperipherie näher, liegen die meist ovalen Zellkerne; die Dicke der Zellen variirt, im Allgemeinen aber praesentiren sie sich als flache Epithelzellen, die mit dem Endothel nichts gemein haben. Das Epithel der Speicheldrüsen, dessen Structur von Heidenhain so vorzüglich dargestellt worden ist, bestehen aus einem vorwiegend in dem inneren Zelltheile befindlichen feinmaschigen Spongioplasmanetzwerk und aus einem äusseren Zelltheile von eigenthümlicher Structur; ungefähr an der Grenze dieser beiden Zellenabschnitte ist gewöhnlich je ein rundlicher oder ovaler Kern gelegen. Innerhalb der Maschen des dem äusseren Zelltheile zugehörigen Spongioplasmanetzes liegen Granula von meist runder Form und verschiedener Grösse; diese Granula werden von dem Säurefuchsin sehr stark gefärbt, viel stärker als die Granula des Drüsen- und die des Schaltröhrenepithels. Diese, die Farbe so gierig an sich ziehenden Granula halten dieselbe auch sehr energisch fest; nachdem die Granula der Drüsenzellen und die des Schaltröhrenepithels unter dem entfärbenden Einfluss der

Pikrinsäure bereits vollkommen farblos geworden sind, erscheinen die Granula der Speicheldrüsenzellen noch immer stark gefärbt, und erst bei noch länger dauernder Einwirkung der Entfärbungsflüssigkeit büssen auch sie ihre Tinction ein; folglich lässt es sich denken, dass zwischen den letzt beschriebenen Granulis und denen des Drüsen-, sowie des Schältröhrenepithels ein Unterschied besteht. Der äussere Abschnitt der Speicheldrüsenzellen wird bekanntlich seit dem Erscheinen der Heidenhain'schen Arbeit als aus Stäbchen bestehend, beschrieben. An mit dem Altmann'schen Gemisch behandelten und nach der Methode desselben Autors tingirten Präparaten erweist es sich, dass der sogenannte Stäbchentheil aus Körnchen besteht, welche letzteren in ihrer Gestalt und in ihrem Verhalten zur Tinction den Körnchen des inneren Zellabschnittes ähneln, sich jedoch durch die Regelmässigkeit ihrer Anordnung auszeichnen; die Granula liegen hier in parallelen Reihen, welche nahezu senkrecht zur Längsaxe der Röhren stehen; die Granula einer jeden Reihe erscheinen in eine homogene Substanz eingebettet. Mithin lässt ein jedes sogenanntes Stäbchen des äusseren Zelltheiles, wie es die von uns angewandte Untersuchungsmethode ergibt, zwei Bestandtheile erkennen, nämlich: die Granula und eine diese letzteren mit einander verbindende Substanz. An dem Innenrande der Speicheldrüsenzellen findet sich ein feiner, stark lichtbrechender Saum, der sich wie eine plattenförmige Verdichtung der Zellsubstanz ausnimmt.

Was endlich die Zellen der stärkeren Ausführungsgänge anlangt, so erscheinen sie durchsichtiger als die Zellen der Speicheldrüsen, aber weniger durchscheinend als die der Schaltstücke; die Zellen bestehen aus einem feinmaschigen Netze und aus Granulis, welche innerhalb der Maschen dieses Netzes gelagert sind; diese Granula sind kleiner als die der Speicheldrüsen und scheinen den Farbstoff (Säurefuchsin) nicht so energisch festzuhalten. Der Innenrand dieser Zellen erscheint gleichfalls in Gestalt einer lichtbrechenden, glänzenden, homogenen und verdichteten Platte. Die Gegenwart solcher verdichteter Deckplatten an der Innenfläche der Zellen der Speicheldrüsen, sowie der stärkeren Ausführungsgänge spricht vielmehr zu Gunsten eines in quantitativer und qualitativer Hinsicht etwas abweichenden Verhaltens dieser Zellen zu dem Secretionsvorgange.

In Betreff des Inhaltes der Drüsengänge vermögen wir vorläufig nur wenig zu sagen; in den meisten Fällen erscheint derselbe homogen oder faserig oder aber mehr oder weniger körnig und bleibt bei Anwendung der Altmann'schen Methode meist ungefärbt. In einigen Fällen aber färbt sich der Inhalt der Ausführungsgänge; dies bezieht sich namentlich auf die mit verminderter Wasserzufuhr einhergehenden Fälle. Mitunter endlich begegnen wir in den Ausführungsgängen, neben einem leicht ge-

färbten körnigen Inhalte, auch echten Granulis mit allen ihren charakteristischen Merkmalen und ausserdem noch Kernen, die wahrscheinlich den Drüsenzellen entstammen. Dies ersehen wir aus der Fig. 7, woselbst einer der stärkeren Ausführungsgänge abgebildet ist. Der Inhalt desselben ist körnig und erscheint schwach gefärbt; hier und da liegen Körnchen von meist runder Form entweder in Gruppen beisammen oder einzeln verstreut; diese Granula sind fast eben so gross, wie die der Secretionszellen derselben Drüse (Fig. 7a); die Färbung der fraglichen Körnchen ist identisch mit der der Zellgranula. Das hier besprochene Praeparat gehört einer Drüse, welche extirpiert worden war nach stattgehabter Reizung des Auriculo-Temporalis allein, unter Durchschneidung des Sympathicus und unter Carotiscompression (mithin bei stark behinderter Wasserzufuhr während der Reizung).

In sämtlichen Experimenten wurde die Nervenreizung durch Anwendung eines mittelstarken Stromes während eines nahezu gleich langen Zeitraumes ausgeübt; die Reizungssumme betrug annähernd  $1\frac{1}{2}$  Stunden.

Aus Obigem ist ersichtlich, dass die Drüsen, welche als Objecte unserer mikroskopischen Untersuchung dienten, in sämtlichen Fällen zuvor ganz bestimmten und nach Willkür geänderten Functionsbedingungen ausgesetzt worden waren. Wie aus Nachfolgendem erhellt, handelte es sich hierbei wesentlich um folgende Momente. In den Experimenten mit ausschliesslicher Reizung des N. auriculo-temporalis bei unversehrttem Sympathicus beobachteten wir die Absonderungsthätigkeit unter Bedingungen reichlicher Wasserzufuhr in Folge von Gefässerweiterung, welche letztere bei Reizung des genannten Nerven und ermöglichter Einwirkung seitens des Sympathicus stets stattfindet. In diesen Fällen fanden wir die Anzahl der Granula auf's Aeusserste gesunken, ja nicht selten sogar völlig geschwunden (Fig. 6). Um die Bedeutung des Sympathicus klarzustellen, ordneten wir eine zweite Versuchsserie derart an, dass 1. der Sympathicus mittelst Durchschneidung ausgeschlossen und nur der Auriculo-Temporalis allein gereizt wurde, und 2. wurden Experimente der entgegengesetzten Art ausgeführt, wobei nur der Sympathicus bei durchschnittenem Auriculo-Temporalis gereizt wurde. Das Bild, welches bei ausschliesslicher Reizung des Auriculo-Temporalis unter Durchschneidung des Sympathicus erhalten wird, zeigt wesentlich nur geringe Unterschiede von dem Bilde, welches aus der Auriculo-Temporalis-Reizung bei unversehrttem Sympathicus resultirt; es praesentirt gleichsam die Phase, welche der völligen Ausstossung der Granula aus den Drüsenzellen vorangeht (Fig. 5b). Was dagegen das nach Sympathicusreizung bei durchschnittenem Auriculo-Temporalis von uns erhaltene mikroskopische Bild anlangt, so liess sich hier nur eine allgemeine Volumabnahme der Drüsenzellen, gleichsam eine Verdichtung,

eine Schrumpfung derselben wahrnehmen, ohne dass wir vorläufig eine Structuränderung der Secretionszellen hierbei zu finden vermochten. Was ferner die Experimente der combinirten Reizung des Sympathicus und Auriculo-Temporalis betrifft, so ist vor Allem zu notiren, dass die Menge des Secretes in sämtlichen Fällen der combinirten Reizung der beiden genannten Nerven fast auf die Hälfte herabsank im Vergleiche mit dem bei ausschliesslicher Auriculo-Temporalis-Reizung secernirten Speichelvolum. Ausserdem weist das mikroskopische Bild in diesen Fällen auf eine bedeutende Vacuolisation der Drüsenzellen, wobei die Anzahl der in denselben enthaltenen Granula sich verringert (Fig. 4 a, b). Es fragt sich nun, ob die unter solchen Bedingungen auftretende, starke Vacuolisation der Zellen sich nicht aus der durch Sympathicus-Reizung bedingten, verminderten Wasserzufuhr erklären liesse, deren zufolge der Zelleninhalt in verdicktem, compacterem Zustande ausgestossen wird als in den Fällen reichlicher Wasserzufuhr, wie es namentlich bei Sympathicus-Durchschneidung und ausschliesslicher Reizung des Auriculo-Temporalis statt hat.

Um die Bedeutung der Wasserzufuhr hinsichtlich des mikroskopischen Bildes der arbeitenden Drüse klarzustellen und zugleich den angenommenen trophischen Einfluss des Sympathicus auszuschliessen, ordneten wir unsere betreffenden Versuche derart an, dass nach vorhergehender Sympathicus-Durchtrennung nur der Auriculo-Temporalis allein zu wiederholten Malen je 1—2 Minuten lang gereizt wurde, wobei die Carotis comm. behufs einiger Beeinträchtigung der Wasserzufuhr während der Reizungszeit comprimirt wurde. In diesen Fällen beobachteten wir stets eine enorme Vergrösserung der Granula in den Drüsenzellen (Fig. 7a); hierbei treten in dem Inhalte der Ausführungsgänge neben einer gefärbten, mehr oder weniger körnigen Substanz auch Granula auf, die die gleiche Färbung aufweisen, wie die Granula der Drüsenzellen (Fig. 7b). Die in diesen Fällen von uns vorgefundenen enorm grossen Granula in den Drüsenzellen einerseits, die Anwesenheit verschieden grosser gefärbter Granula in dem körnigen, schwach tingirten Inhalte der Ausführungsgänge andererseits, Alles dies zusammen genommen, spricht gleichsam zu Gunsten einer Verlangsamung in dem Vorgange des Zerfliessens und der Umwandlung der Granula, sowohl wie auch des Inhaltes der Drüsengänge in die sich nicht färbende Masse, welche die Ausführungsgänge ausfüllt und das bereits fertige, völlig ausgebildete Secret — den Parotisspeichel — darstellt; alles dies scheint dafür zu sprechen, dass unter dem Einflusse stark behinderter Wasserzufuhr die Umwandlungsprocesse in den Granulis unserer Beobachtung zugänglich werden, so dass jetzt innerhalb der Drüsenzellen die verschiedenen Phasen der Schwellung der Granula hervortreten, sowie die verschiedenen Phasen ihres Zerfliessens und ihrer Umwandlung innerhalb der

Drüsengänge in die sich in Säurefuchsin nicht färbende Masse, welche letztere das bei unbehinderter Wasserzufuhr sich bildende fertige Drüsensecret der Parotis darstellt.

Lässt man zu (was wir für unzweifelhaft betrachten), dass die Granula ein höchst hygroskopisches Element sind, ein Element, welches nicht nur bis zu bedeutender Volumvergrößerung anschwellen, sondern auch zerfließen kann, wobei letzterenfalls eine chemische Veränderung eintritt (darauf weist der Umstand hin, dass bei unbehinderter Wasserzufuhr der Inhalt der Drüsengänge sich in Säurefuchsin nicht färbt, wogegen er sich bei beeinträchtigter Wasserzufuhr mehr oder weniger tinctionsfähig erweist), so lassen sich die von uns oben beschriebenen und verschiedenen Bedingungen der Wasserzufuhr entsprechenden, mikroskopischen Bilder in manchen Beziehungen leicht erklären; in den Fällen nämlich, wo eine reichliche Wasserzufuhr statt hat, erfolgt eine rasch vor sich gehende Umwandlung der Granula in eine verschwommene Masse, welche unter dem Einflusse des Secretionsimpulses die Drüsenzellen leicht verlässt; bei erschwelter Wasserzufuhr dagegen geht die Anschwellung und Umwandlung der Granula in das Secret langsam vor sich, wobei ein dickflüssiges, massiges und eine Vacuolisation der Zellen hervorrufendes Secret in die Lichtung der Ausführungsgänge ausgeschieden wird.

Indem wir diese Thesen aufstellen, enthalten wir uns endgültiger Schlussfolgerungen im Hinblick darauf, dass unsere Arbeit noch fortgesetzt und erweitert werden wird. Umsomehr, als uns auch schon gegenwärtig einige Beobachtungen vorliegen, betreffend die Veränderungen des Drüsenzellkernes (z. B. dessen Vacuolisation) unter verschiedenen Secretionsbedingungen, sowie auch hinsichtlich gewisser Veränderungen in dem Zwischen gewebe (wie z. B. das hier unter gewissen Umständen constatirte Auftreten einer grösseren Menge von Leucocyten mit einem Vordringen dieser Elemente in die Drüsenacini selbst); ferner besitzen wir Hinweise darauf, dass eine active Rolle auch seitens des Spongionplasmagerüstes annehmbar erscheint, gleichwie auch noch andere, den Secretionsprocess selbst betreffende Data. Alles dies fand in dem vorliegenden Aufsatz keine Aufnahme, kann aber möglicherweise einen — sei es auch nur untergeordneten — Einfluss haben auf die Erklärung der von uns beobachteten Secretionserscheinungen, welche den in Obigem dargelegten Ansichten als Grundlage dienen.

Kasan, 25. November 1892.

---

## Erklärung der Abbildungen.

(Taf. V.)

**Fig. 1.** Acini aus der ungereizten Parotis des Hundes:*a*) mit serösen — *s*) mit Schleimzellen,*b*) eine Speicheldrüse mit Stäbchenepithel.

Alcohol 95 Procent. Safranin. Methylblau. Hartnack 7. Ocul. 3.

**Fig. 2.** Ein Acinus mit Schleimzellen aus der ungereizten Parotis des Hundes.

Alcohol 95 Procent. Methylblau. Zeiss. Homogene Immersion 2·0 mm. Apert. 1·30. Compens. Ocul. 18.

**Fig. 3.** Schleimzellenacinus aus der ungereizten Parotis eines hungernden (24<sup>h</sup>)Hundes: *a*) Gianuzzi's Halbmonde., *s*) Schleimzellen mit Granula. Osmiumsäure (1 Procent) Dahlia. Hartnack. Wasserimmersion XI. Ocul. 4 (mit ausgezogenem Tubus).**Fig. 4a, 4b.** Ein Acinus aus der Parotis des Hundes nach gleichzeitiger Reizung des N. sympathicus und N. auriculo-temporalis. Altmann's Osmiumgemisch. Färbung mit Säurefuchsin. Zeiss. Homogene Immersion 2·0 mm. Apert. 1·30. Ocul. 4.**Fig. 5a.** Ein Acinus aus der ungereizten Parotis eines hungernden (24<sup>h</sup>) Hundes. Typus der ruhenden Drüse. Altmann's Osmiumgemisch. Säurefuchsin. Zeiss. Homogene Immersion 2·0 mm. Apert. 1·30. Ocul. 4.**Fig. 5b.** Aus der Parotis des Hundes nach der Reizung des N. auriculo-temporalis bei durchschnittenem Sympathicus. Behandlung, Färbung und Vergrößerung wie in Fig. 5a.**Fig. 6.** Aus der Parotis des Hundes nach Reizung des N. auriculo-temporalis bei unversehrttem Sympathicus. Behandlungsweise, Färbung und Vergrößerung wie in Fig. 5a.**Fig. 7a.** Aus der Parotis des Hundes nach Reizung des N. auriculo-temporalis bei Durchschneidung des Sympathicus und bei Carotidencompression während der Reizung. Behandlung, Färbung und Vergrößerung wie in Fig. 5a.**Fig. 7b.** Ein Ausführungsgang aus der Parotis des Hundes bei denselben Versuchsbedingungen wie in Fig. 7a. Altmann's Osmiumgemisch. Säurefuchsin. Hartnack 7. Ocul. 3.

# Dämpfung und Erweckung der Herzreize.

Von

Hjalmar Öhrwall.

(Aus dem physiologischen Institut zu Leipzig.)

Vorläufige Mittheilung.

Das überlebende, künstlich gespeiste Froschherz pflegt statt regelmässig, wie im Leben, aussetzend, gruppirt zu schlagen: wenn der Vorhof unbunden und die übrig gebliebene Höhle mit Serum gefüllt ist (Luciani),<sup>1</sup> — wenn unter fortlaufendem Schlagen das in das Innere eingefüllte Arterienblut seinen Sauerstoff eingebüsst hat (Langendorff),<sup>2</sup> — wenn das Herz überwärmt wird (Ide).<sup>3</sup> Dagegen setzt sich die gruppirt in die regelmässige Schlagfolge um, wenn an die Stelle der warmen oder sauerstoffarmen Füllung (Rossbach)<sup>4</sup> Arterienblut tritt. Aus der Betrachtung der Umstände, unter welchen die Schlagfolge wechselt, ergibt sich, dass sie mehr oder weniger offenkundig an die dem Herzen gebotenen Sauerstoffmengen geknüpft sind. Langendorff betrachtet denn auch die gruppirt Schlagweise als ein Anzeichen der hereinbrechenden Erstickung.

Die ansprechende Annahme Langendorff's dürfte jedoch erst dann als bewiesen gelten, wenn es gelänge, dem in die Höhlung gefüllten Blute ohne dessen übrige Bestandtheile zu ändern, den O zu entziehen und wieder zuzuführen, und dem entsprechend die Schlagfolge des Herzens zu beherrschen. Hr. Prof. C. Ludwig forderte mich auf, diese Aufgabe zu lösen.

<sup>1</sup> *Leipziger akademische Berichte.* 1873. S. 11.

<sup>2</sup> *Studien über Rhythmik u. s. w. Dies Archiv.* Suppl. zu 1884.

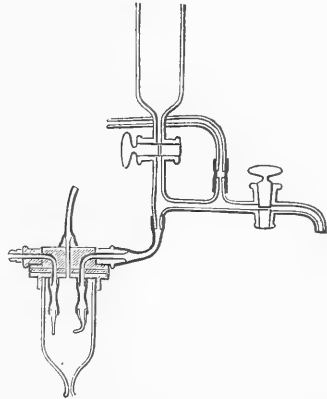
<sup>3</sup> *Dies Archiv.* 1892.

<sup>4</sup> *Leipziger akademische Berichte.* 1874.



1. Vorbereitung des Froschherzens. — In die Vena cava inferior und die linke Aorta ward je ein Glasröhrchen eingebunden, alle übrigen Gefässmündungen wurden verschlossen. Mittels Kautschukschläuchen wurden die Canülen der Aorta und V. cava mit zwei Metallröhrchen verbunden, die unter rechtem Winkel gebogen, durch ein Metallplättchen liefen. Die freien Enden der beiden Metallröhrchen standen durch Glas- und Kautschukverbindung in offenem Verkehr mit je einem Tonometer v. Frey's. Mittels derselben konnten die Systolen des Vorhofs und der Kammer auf der rotirenden Trommel markirt werden. In dem Verbindungsrohr zwischen Vene und Tonometer war eingeschaltet ein rechtwinkeliges Glasrohr, das einerseits in einem verschliessbaren Cylinder, andererseits durch einen Hahn in's Freie mündete.

Von dem Cylinder aus konnte das Herz mit Blut gefüllt, durch die freie Oeffnung entleert werden. An das Plättchen, durch welche die Blutgefässe sich fortsetzten, liess sich von unten her die Fassung eines Glasglöckchens von 15<sup>cem</sup> Inhalt luftdicht anschrauben. Ausser den beiden Gefässcanülen mündete in den Raum von oben und unten her je eine durch Kautschuk verschliessbare Röhre. Beistehender Holzschnitt versinnlicht die einfache Vorrichtung, welche an einem kräftigen Halter unverrückt feststand.



Nach der Art, wie das Herz aufgehängt war, liess sich seine äussere Fläche in ein Bad von 0.7 proc. Na Cl.-Lösung oder Blut setzen, statt dessen auch im luftdichten Raum von Sauerstoff- und Wasserstoffgas umspülen. Die in das Herz eingefüllte Blutmischung — zwei Theile Na Cl.-Lösung, ein Theil Rinder- oder Kaninchenblut — wurde während der Dauer eines Versuches nicht erneuert. Obwohl die Höhle unter dem niedrigen Druck von 1 bis 1.5<sup>cm</sup> Blut gefüllt war, büsste doch die Herzwand allmählich ihre Dichtigkeit ein; ihre Oberfläche bedeckte sich mit Feuchtigkeit, endlich flossen auch ein oder zwei Tropfen ab, ein Missstand, der den Umfang des Schlages beeinträchtigt. Sehr merklich wird er jedoch meist erst dann, nachdem der Versuch eine Stunde und länger andauerte. — Alle Beobachtungen wurden während der Zeit vom 15. Mai bis 7. Juli 1893 in Zimmerluft ausgeführt.

2. Erlahmung des Herzschlags. — Während in der fortschreitenden Zeit das Herz seine hellrothe Farbe mehr und mehr gegen eine dunkle umtauscht, verliert auch seine Arbeit an Stetigkeit. Je nach der Eigen-

art des Herzens trifft der Verlust die Kammer anfangs allein und erst später den Vorhof oder von vornherein die beiden Abtheilungen zugleich. Wo sich der Vorhof widerstandsfähiger zeigt, setzt der Ventrikel zuerst je einen Schlag aus, anfangs seltener, dann öfter; hierauf folgt der Ausfall von mehreren Pulsen hintereinander, es entstehen Gruppen, durch längere Pausen getrennt; letztere verlängern sich fort und fort, während die Zahl der Systolen in den Gruppen abnimmt, und endlich der vollen Ruhe voraus treten nur noch einzelne aber kräftige Schläge auf. — Während die Kammer immer tiefer einschläft, arbeitet der Vorhof gleichmässig und rüstig weiter, öfter auch noch dann, wenn der Ventrikel schon ruht. Ergreift später die Ermüdung auch den Vorhof, so schreitet sie dort bis zum Stillstand in ähnlicher Weise weiter, wie am Ventrikel. — Eine Reihe anderer Herzen weisen die Anzeichen und Fortschritte der Ermüdung in beiden Abtheilungen zugleich auf. Den kürzeren oder längeren Pausen des Vorhofs folgen gleich beschaffene des Ventrikels und endlich, wenn der letztere ruht, steht auch der Vorhof still.

3. Atropin bleibt wirkungslos. — Da bis zu ihrem Verschwinden die Systolen kraftvoll und umfangreich bleiben, das ruhende Herz jede selbst sanfte Berührung der äusseren Kammerfläche mit einem mächtigen Schlag beantwortet, so gewinnt es den Anschein, als ob durch die Erstickung das Herz in einen ähnlichen Zustand versetzt sei, wie etwa durch die Vergiftung mit Muscarin. Ein Zusatz von Atropin zu der Salzlösung, in welche das Herz tauchte, verscheuchte die Täuschung. Niemals, so oft und zu so verschiedenen Zeitschichten des Versuches das Atropin angewendet wurde, stets verlief die Erstickung gerade so wie im giftfreien Bade. — Nach Luciani<sup>1</sup> gilt das gleiche von den Gruppen, die das Herz nach Umbindung des Vorhofs hervorbringt.

4. Ersatz des verbrauchten Sauerstoffs. — Dem Erstickungsblute sollte von der äusseren Fläche des Herzens aus der verlorene Sauerstoff wiedergegeben werden. Das Vorhaben gelang, als das Herz von reinem Sauerstoff, von atmosphaerischer Luft und von reinem arteriellem Blut umspült wurde; doch mit jedem dieser drei Mittel nicht gleich vollkommen.

a. Am vollkommensten hob ein schwacher Strom reinen Sauerstoffgases die Folgen der Erstickung auf. Das von der Herzwand umschlossene Blut hellte seine Farbe bis zum arteriellen Roth hin auf, Vorhof und Kammer, auch wenn sie länger als 20 Minuten geruht hatten, erlangten ihren regelmässigen Schlag wieder. Kräftig und regelmässig systolisirte das wiedererholte Herz zwei und eine halbe Stunde hindurch, nämlich so

---

<sup>1</sup> A. a. O. S. 92.

lange, bis sein flüssiger Inhalt durch Filtration beträchtlich vermindert war. Zwischen der Bewegung des frisch in den Versuch eingetretenen und des aus der Erstickung wieder erweckten Herzens fand sich stets nur ein Unterschied. Nach seiner Auferstehung aus dem Scheintod pulsirte das Herz rascher als zu allem Anfang.

Da ein erstickt gewesenes Herz, wenn die abgebrauchte Nährlösung durch neue ersetzt wird, zu der ursprünglichen Schlagfolge zurückzukehren pflegt, so wirft sich die bis dahin noch unbeantwortete Frage auf, ob nicht etwa bei der Rückverwandlung des Erstickungsblutes in arterielles ein reizender Stoff entstanden sei, der, weil er dem Inhalt des Herzens beigemischt geblieben, die Schlagfolge beschleunigt habe.

Die Zeit, welche vom Zutritt des Sauerstoffs bis zum Wiederbeginn der Bewegung verstreicht, ist für den Vorhof und die Kammer meist eine verschiedene; dem Vorhof folgt gewöhnlich die Kammer nach, beide anfangs mit Gruppen, allmählich mit ordnungsmässiger Folge der Schläge. — Die Zeit, welcher der Sauerstoff bedurfte, um dem Herzen die Bewegung zurückzugeben, schwankte für verschiedene Praeparate zwischen 20 Secunden und 4 bis 5 Minuten. Zwischen diesen äussersten Grenzen in der Mitte, näher der niederen als der höheren, lag jedoch meistens die zur sichtbaren Wirkung nöthige Zeit.

b. Atmosphaerische Luft steht an Wirksamkeit dem reinen Sauerstoffgas nach; sie färbt den dunklen Herzhalt nicht hellroth und sie hebt aus dem dauernden Stillstand das Herz nicht bis zum regelmässigen, vielmehr nur zum gruppirtten Schlagen empor. Dagegen vermag die atmosphaerische Luft, wenn die Erstickung nur bis zu einem mässigen Grade gedieh, das Herz wieder zur vollen Leistung zurückzuführen. Das Uebergewicht des reinen Sauerstoffs tritt auffällig hervor, wenn man ihn auf ein Herz anwendet, welches durch ein längeres Bestreichen mit atmosphaerischer Luft nicht zum gleichmässigen Systolisiren zu bewegen war. Als bald nach dem Hinzutreten des Sauerstoffs beginnt die regelmässige Schlagfolge.

c. Auch durch arterielles Rinder- und Kaninchenblut kann das erstickte Herz von seiner Aussenfläche her wieder belebt werden. Ohne dass sich sein dunkler Inhalt sichtlich aufhellte, führt das bisher bewegungslose Herz wieder in gruppirtter Ordnung Systolen aus, andauernd, wenn das Bad öfter mit neuem Arterienblut beschickt wird. Als bald aber verfällt das Herz wieder in den Schlaf, wenn seiner Aussenfläche Salzwasser statt Arterienblut geboten wird. H. O. Bernstein<sup>1</sup> und nach ihm Hüfner<sup>2</sup> war es nicht gelungen, nachzuweisen, dass der an Haemoglobin gebundene Sauer-

<sup>1</sup> *Leipziger akademische Berichte*. 1870.

<sup>2</sup> *Zeitschrift für physikalische Chemie*. Bd. XI.

stoff durch eine dünne Wand zu diffundiren vermöge; darum schien es mir nicht unangebracht, durch eine Gegenprobe festzustellen, dass der Sauerstoff aus dem Haemoglobin durch das Pericard hindurch ausweiche.

5. Das Wasserstoffbad. — Dringt der Sauerstoff, welchen das Oxyhaemoglobin entlässt, von aussen nach innen, so dürfte ihm auch der Weg in umgekehrter Richtung offen stehen. Dass dem so sei, zeigte sich, als über die Aussenfläche des mit frischem Arterienblut gefüllten Herzen Wasserstoffgas in schwachem aber stetigem Strom geleitet wurde. Weit rascher als im NaCl-Bad erstickte das Herz, sodass mir von nun an das Wasserstoffgas als willkommenes Mittel diene, um den ersten Abschnitt des Versuches — die Periode der Erstickung — abzukürzen.

Aus dem Unterschied seiner Spannung auf den beiden Herzflächen lässt sich verstehen, warum der unvermischte und der aus dem Oxyhaemoglobin entlassene Sauerstoff ungleich vollkommen den Verbrauch im Innern des Herzens zu decken vermögen. Einer weiteren Erörterung bedarf es dagegen, warum die Herzwand den Sauerstoff um so viel leichter durchlässt, als wieder aufgeweichte dünnste Muscularis mucosae und Pergamentpapier. Ist die lebendige Scheidewand dünner, oder gleichmässiger mit Flüssigkeit durchtränkt oder besitzt sie Befähigungen, ähnlich denen, die Hüfner an der Fischblase, Bohr an der Lungenwand fanden?

6. Ausfall der Reize. — Welche von den beiden Bedingungen des Herzschlages sind ermüdet, wenn der Sauerstoff mangelt? Der Reiz oder die Reizbarkeit des Muskels? Dass die letztere noch nicht erschöpft ist, wenn der Stillstand eintritt, dafür bürgt die Kraft der Systolen bis unmittelbar vor dem Eintritt des Scheintodes und über ihn hinaus; noch nach langer Ruhe kann eine sanfte Berührung des Pericards einen machtvollen Schlag auslösen. Wie wenig umfangreich und schwächlich sind hiergegen die Systolen der Ventrikel, wenn die Reizbarkeit seiner Muskeln durch anhaltende Arbeit oder fehlerhafte Mischung der Nährlösung herabgebracht ist. Die Thatsachen weisen darauf hin, dass bei ungenügender Zugabe von Sauerstoff zuerst der chemische Process ausfällt, welcher die Reize hervorbringt. Zu dem gleichen Schluss gelangte schon Luciani. Denn zur Zeit, wo an seinem Praeparat viele Herzschläge ausfielen, war an die Muskeln desselben noch kein nennenswerther Anspruch erhoben worden.

Vorurtheilsfrei angesehen, sprechen meine Versuche auch dafür, dass in der Herzkammer selbst die Reize entstehen, in Folge welcher sich ihre Muskeln verkürzen. Denn mit der Vorstellung, wonach auch die für den Ventrikel bestimmten Reize im Vorhof entspringen, will es sich schwer vereinigen lassen, dass an den empfindlichen, leistungsfähigen Kammermuskeln so viele Reize spurlos vorübergehen sollen, die indess im Vorhof ent-

wickelt wurden und in Folge deren seine Muskeln regelrecht arbeiteten. Wollte man die gruppirte Schlagfolge, also den Wiederbeginn der Kammerystolen nach einer längeren Pause, dadurch erklären, dass sich die Muskeln ausgeruht und darum empfindlicher geworden seien, so würde dieses einfach an dem Umfang der Schläge scheitern, welche innerhalb der Gruppen auftreten. Unter ihnen treffen sich solche, in denen alle Systolen übereinstimmen an Umfang und Stärke, während in anderen der erste, oder auch der letzte Schlag einer Gruppe der kräftigste ist.

Obwohl jede andere Deutung der Thatsachen mehr an Voraussetzungen bedarf als die vorgetragene, so wird man sich für sie doch erst dann mit Entschiedenheit aussprechen dürfen, wenn uns die gruppirte Schlagfolge beobachten lässt, dass der Ventrikel in Systole gerathen kann, auch wenn keine Contraction des Vorhofs vorausging.

7. Erfrischung der Nährlösung. — In den Berichten über die künstliche Ernährung des ausgeschnittenen Froschherzens wird öfter erwähnt, man müsse die durch längeren Aufenthalt in den Höhlen unwirksam gewordene Nährlösung durch neue Portionen ersetzen, wenn die kraftlos gewordene Bewegung wieder gestärkt werden oder die erloschene wieder beginnen solle. Zuweilen wird noch hinzugesetzt, es sei nöthig, den Ventrikel auszuspülen, um schädliche Stoffe zu entfernen.

Dem entgegen zeigt sich, dass die geringe, vom Herzen umschlossene Blutmenge, die Bewegung eine Reihe von Stunden zu unterhalten vermag, wenn sie fortlaufend mit Sauerstoff versorgt wird. Gegenwärtig bleibt es unentschieden, ob darum, weil der reducirende, im Erstickungsblut angesammelte Stoff oxydirt und damit seiner giftigen Wirkung entkleidet wird, oder deshalb, weil der Sauerstoff bestimmend in den chemischen Vorgang eingreift, aus welchem die Reize entspringen. — Wohin auch künftighin die Entscheidung fallen mag, auf die Bedeutung des Blutes für den Reiz und die Reizbarkeit wirft schon heute die aufgefundene Thatsache ihr Licht.

Aus der Art, wie sich die Schläge des erstickenden Herzens über die Zeit vertheilen, geht hervor, dass das Wirken des Sauerstoffs kein unmittelbares ist, z. B. nicht so aufzufassen sei, als ob alle übrigen Bedingungen bereit ständen und es nur des Hinzutretens des Sauerstoffs bedürfe, um den Reiz zu erzeugen. Damit sind weder die langen Pausen, noch die vielfachen, rasch einander folgenden Schläge der Gruppen vereinbar.

Die Versuche werde ich nach meiner Rückkehr in Upsala fortsetzen und dieser vorläufigen eine ausführliche Mittheilung folgen lassen.

---

# Ueber den physiologischen Abbau des Traubenzuckers.

Von

Dr. V. Harley.

---

(Aus dem physiologischen Institut zu Leipzig.)

---

Unser gegenwärtiges Wissen berechtigt zu der Annahme, dass die Elemente, welche zu Zucker verbunden in das Blut eindringen, alsbald ihren ursprünglichen Zusammenhang aufgeben und sich zu mehrfachen grösseren oder kleineren Gruppen vereinen, bevor sie als  $\text{CO}_2$  und  $\text{H}_2\text{O}$  ausgeschieden werden. Wasserentziehung, Oxydation und Reduction sollen sich an der Umformung der Moleküle betheiligen, Zerfall und Aufbau mit einander abwechseln.

Zu ermitteln, wie und warum sich die Atome von Stufe zu Stufe so und nicht anders vergesellschaften, wird schwierig genug sein, einmal darum, weil von den meisten Bruchstücken gleichzeitig nur geringste Mengen im Organismus vorkommen, da sie, kaum entstanden, schon wieder umgelagert werden, dann auch, weil in den lebendigen Umsatz Stoffe wie Jecorin, Cerebrin, Chondroidin eingreifen und dabei Abkömmlinge ähnlich oder gleichen des Zuckers liefern. Dazu kommt, dass sich vom Blute aus der Zucker in die verschiedensten Organe verbreitet und in ihren specifischen Process hineingezogen wird, wodurch die Zahl der Spaltlinge vervielfacht, die Menge jedes einzelnen vermindert wird. Unter diesen Umständen darf man nur dann auf eine Einsicht in den Vorgang hoffen, wenn es gelingt, innerhalb eines gesunden Thieres den Zucker so umfänglich und so rasch zum Zerfall zu bringen, dass ein merklicher Antheil des Umsatzes in den Säften angehäuft bleibt. Denn damit würde die erste Bedingung jedes weiteren Fortschrittes, eine möglichst vollständige Kenntniss der Erzeugnisse des Zuckerzerfalls, zu erreichen sein.

Den aufgestellten Forderungen dürften Hunde genügen, welchen die

Ureteren unterbunden und die darauf von einer Vene aus mit einer Zuckermenge gleich einem Procent ihres Körpergewichts versehen sind.

Dem Vorschlag des Hrn. Prof. C. Ludwig, die Zerlegung des Zuckers mit Hilfe derart vorbereiteter Hunde zu verfolgen, kam ich um so bereitwilliger entgegen, weil die neuen Bestrebungen sich an früher schon von mir geübte anschlossen. Von den zahlreichen Variationen, welche die neue Versuchsart zulässt je nach der Dauer, die man dem Ablauf der Zersetzung gestattet, und dem Zustand, in welchen man einzelne Körpertheile versetzt, wählte ich mir diejenige aus, welche ein Licht auf den diabetischen Process zu werfen schien.

Die zu den Versuchen bestimmten Hunde blieben 24 Stunden ohne Nahrung, dann wurden ihnen beide Ureteren unterbunden; von der Bauchfläche aus, wenn die Thiere nach wenigen Stunden getödtet werden sollten. Lag es dagegen in der Absicht, das Leben mindestens einen ganzen Tag lang zu erhalten, nachdem das Unterband der Ureteren, das einige Stunden hindurch bestanden hatte, wieder gelöst war, so wurden die Harnleiter vom Rücken her aufgesucht und über ein kurzes cylindrisches Holzklötzchen gebunden, das in die Wunde eingeschoben und an einem Faden herausgezogen werden konnte. Die Operation ist so gut wie unblutig, das Bauchfell wird nicht verletzt, der angelegte Schnürfaden lässt sich leicht wieder lösen und die Thiere können sich, wenn die Wunde vernäht ist, nach Belieben bewegen und niederlegen. Dass auf das Sorgfältigste Asepsis angewendet wurde, wird kaum der Erwähnung bedürfen. Eine anfangs gehegte Befürchtung, die Wand des Ureters könne brandig und die Lichtung undurchgängig werden, wenn die Umschnürung sechs Stunden hindurch bestanden hatte, erwies sich als grundlos.

Den vollkommen reinen Traubenzucker führte ich stets in 50procent. Lösung durch die rechte Jugularvene ein; von der Absicht des Versuchs hing die Zeit der beginnenden Zufuhr ab. In der Regel wurden 10<sup>grm</sup> Zucker für je 1<sup>kg</sup> des Körpergewichts eingeführt. Sehr schwere Hunde vertragen auch bis zu 12<sup>grm</sup> für 1<sup>kg</sup>, kleine werden dagegen durch Gaben über 10<sup>grm</sup> getödtet. Gewöhnlich wurden in je 2 Minuten 2 bis 3<sup>grm</sup> Zucker eingeflösst, so dass die Gesamtmenge im Verlauf einer Stunde eingebracht war. Gleich danach wurde der Hund entfesselt und auf eine wollene Decke gebettet. Von hieraus wurde das Thier in einen geräumigen Metallkäfig gebracht, dessen Boden in einen glasierten Thontrichter auslief, so oft nach Lösung der Ureterenschlingen der Harn gesammelt werden sollte.

Im Blut, dem Nierensaft, dem Harn, der Leber und den Muskeln wurde gesucht nach Zucker, Glykogen, Aethyl-Alkohol, Acetessigsäure, Aceton, Milchsäure, Ameisensäure, Ammoniak.

Der Zucker wurde aus dem Gewicht des reducirten Kupfers nach Allihn, die Milchsäure aus milchsaurem Zink nach Drechsel bestimmt. Die nöthigen Extracte wurden aus Blut und Nierensaft nach bekannter Vorschrift, aus den Muskeln und der Leber, nachdem sie auf das Feinste zertrümmert waren, bereitet. Das Glykogen aus der Leber und den Muskeln ist nach Külz dargestellt. Acetessigsäure, Aceton und Ammoniak wurden aus dem Blut abdestillirt. Jedesmal wurden 200<sup>ccm</sup> defibrinirten Blutes in eine Kupferblase gefüllt, und durch dasselbe, während es im Kochsalzbad auf 102° C. erhitzt war, ein rascher Strom Wasserdampf geleitet, der das Flüchtige durch einen Kühler in eine Woulf'sche Flasche überführte. In der Flasche fanden sich 250<sup>ccm</sup> Zehntel-Normal-Schwefelsäure und vor ihrer zweiten Tubulatur ein Kugelrohr mit 10<sup>ccm</sup> derselben Säure.

Das Destillat reagirte anfangs alkalisch; wurde es statt dessen neutral, so kam zu dem Blute ein Zusatz von 10<sup>grm</sup> Magnesia. Mit der wieder begonnenen Destillation wurde dann so lange fortgefahren, als der übergehende Dampf das Lakmuspapier noch bläute. Dann wurde das Blut mit Schwefelsäure angesäuert und noch einige Zeit hindurch erhitzt.

In der Flüssigkeit, welche aus dem reinen und dem mit Mg versetzten Blut übergegangen war, wurde das Ammoniak titirt, der Aethylalkohol mit Natronhydrat und Jod in Jodkalium, das Aceton mit Ammoniak und Jod in Jodkalium (Lieben), mit Natrium Nitroprussid und Natronhydrat (Legal), und mit HgO (Reynolds) qualitativ nachgewiesen. In dem Destillat, welches von dem angesäuerten Blute geliefert war, musste das etwa vorhandene Aceton aus der zerlegten Acetessigsäure stammen. Hierauf wurde es der Reihe nach mit den Verfahren von Lieben, Legal und Reynolds geprüft, und die Anwesenheit des Acetons nur dann für erwiesen betrachtet, wenn sie durch die drei Mittel bestätigt war. Ameisensäure und  $\beta$ -Krotonsäure, nach welchen ich ebenfalls suchte, wurden in dem Destillat niemals gefunden.

### Ergebnisse der Untersuchung.

1. Nervöse Zufälle. Kurze Zeit nachdem die Thiere mit einer Zuckermenge gleich einem Procent ihres Körpergewichts versehen waren, liessen sie eine Reihe von Erscheinungen gewahren, aus welchen auf eine Vergiftung der nervösen Centren zu schliessen war. Am wenigsten leiden von dem erwähnten Grade der Bezuckerung grosse, über 20<sup>kg</sup> schwere Thiere. Losgebunden bewegen sie sich anfänglich wie gesunde, aber schon nach wenigen Minuten gerathen die Muskeln in ein fibrilläres Erzittern. Mit dem Eintritt desselben legen sich die Thiere nieder und sogleich beruhigen sich auch die vordem ergriffenen Muskeln. Angerufen und gelockt erheben sie sich



und damit erneuert sich die zitternde Bewegung in gesteigertem Grade. Sich selbst überlassen erheben sich die Thiere erst nach Stunden von ihrem Lager; alsdann bewegen sie sich stetig, die fibrillaren Erzitterungen sind verschwunden. Zu den geschilderten Erscheinungen gesellt sich öfter ein einmaliges Erbrechen.

Bei anderen, heftiger leidenden Thieren verstärkt sich allmählich das Zittern der Muskeln soweit, dass sich nun die Bewegung, statt auf die Haut beschränkt zu bleiben, auch auf die Knochen erstreckt; auch jetzt noch wenden die Thiere Kopf und Auge nach der Richtung eines Anrufs hin, aber sie vermögen nicht mehr vom Boden aufzustehen. Theilnahmslos bleiben sie in diesem Zustand hingestreckt, endlich aber kehrt die Ruhe und damit die Fähigkeit zurück, die Glieder willkürlich zu beherrschen.

In noch höherem Grade ergriffene Hunde werden von heftigen Krämpfen befallen, die mit Zeiten der Ruhe wechseln. Von dem auf einer Seite liegenden Rumpfe aus werden die Glieder wechselnd gebogen und gestreckt unter stetigem krampfhaftem Erzittern, die Einathmungen folgen 50 bis 80mal in der Minute aufeinander, die Pupillen sind verengt, doch gegen Licht empfindlich, vor dem Munde sammelt sich schaumiger Speichel. Nach einer Dauer von 8 bis 10 Minuten pflegt sich ein solcher Anfall zu lösen und mit einer länger anhaltenden Ruhe zu wechseln. In dieser scheinen die Thiere von Schlafsucht befallen zu sein, aus der sie jedoch durch lauten Zuruf, oder, wenn dieser versagt, durch Schütteln geweckt werden können; auch stehen sie in der krampflosen Zeit ohne äussere Veranlassung auf und vollführen wankend einige Schritte. Allmählich lassen die Krämpfe nach, statt ihrer verbleibt ein comatöser Zustand. Doch auch dieser ist spurlos verschwunden, wenn die Thiere mit wieder wegsamen Ureteren die Nacht über im Kasten zugebracht haben. — Ein tiefes Coma scheint, auch ohne dass Krampfanfälle vorausgingen, eintreten zu können; unter welchen Umständen das eine oder andere vorkommt, weiss ich nicht anzugeben.

Statt aus ihnen zu genesen sterben auch öfter die Thiere, namentlich kleine und magere — man könnte sagen nervöse — in den Krämpfen. Rascher und rascher folgt Anfall auf Anfall, plötzlich hebt sich die Brust nicht mehr und es tritt, obwohl das Herz noch länger fortschlägt, der Tod ein.

Aus der Beschreibung, die nach mancherlei Richtung noch der Ergänzung bedarf, geht hervor, dass beim physiologischen Zerfall des Zuckers ein Gift entsteht, welches in Folge fortschreitender Zersetzung auch wieder zerlegt, unschädlich gemacht wird. Wenn zur Zeit, wo der Zucker aus dem Darm in das Blut übergeht, die Wirkung dieses Giftes ausbleibt, so liegt hierfür die einfachste Erklärung in der geringen Dichtigkeit des An-

wesenden. Denn die Vergiftung fehlte ja auch, wenn statt der grösseren eine beschränkere Menge von Zucker von den Venen aus eingebracht wurde.

2. Zucker; er wurde aus dem Blut, aus dem der Leber, im Nierensaft und Harn bestimmt.

a) Um ihn dort auszuwerthen, wurde sieben Thieren nur je einmal, dreien mehrmals Blut entzogen. Den ersteren in verschiedenem Zeitabstand von der vollendeten Bezuckerung, den anderen vor und dann mehrmals nach der letzteren. In Versuch IX wurde zwar mehrmals Blut genommen, aber nur in der letzten Probe der Zucker ermittelt. Nachstehende Zahlen sind dabei erhalten worden:

| Versuchs-Nr.<br>und Körpergewicht | Zeit nach vollendeter<br>Zuckereinspritzung | Zucker in<br>100 Theilen Blut | Bemerkungen                                                               |
|-----------------------------------|---------------------------------------------|-------------------------------|---------------------------------------------------------------------------|
| V. 8.0 Kilo                       | 1 Stunde 45 Min.                            | 0.290                         |                                                                           |
| XV. 35.0 „                        | 4 „ — „                                     | 0.072                         |                                                                           |
| XVI. 20.5 „                       | 5 „ — „                                     | 0.073                         |                                                                           |
| IV. 4.75 „                        | 6 „ 20 „                                    | 0.056                         |                                                                           |
| III. 4.50 „                       | 7 „ — „                                     | 0.025                         |                                                                           |
| VI. 4.00 „                        | 25 „ — „                                    | 0.091                         | ) die Ureteren nach<br>der 6. Std. wegsam                                 |
| VII. 4.25 „                       | 25 „ — „                                    | 0.032                         |                                                                           |
| IX. 6.25 „                        | vor Einspritzung                            | ?                             |                                                                           |
|                                   | nach „ 1 Std.                               | ?                             |                                                                           |
|                                   | „ „ 6 „                                     | 0.095                         |                                                                           |
| X. 22.2 „                         | vor Einspritzung                            | 0.112                         | nur rechter Ureter zu                                                     |
|                                   | nach „ 1 Std.                               | 0.483                         |                                                                           |
|                                   | „ „ 3 „                                     | 0.126                         |                                                                           |
|                                   | „ „ 6 „                                     | 0.084                         |                                                                           |
| XI. 23.5 „                        | vor Einspritzung                            | 0.079                         | für 1 Kilo Körpergew.<br>waren 12.34 <sup>grm</sup> Zucker<br>eingeführt. |
|                                   | nach „ sogleich                             | 0.676                         |                                                                           |
|                                   | „ „ 4 Std.                                  | 0.311                         |                                                                           |
|                                   | „ „ 6 „                                     | 0.118                         |                                                                           |

Die Mehrheit der Zahlen weist dem Zucker einen um so geringeren Procentwerth an, je später nach seiner Zufuhr der Blutprobe abgelassen wurde, aus der er bestimmt ist. Aus der Reihe der übrigen fällt nur die Zahl des Versuchs VI. Dafür aber ist anderemale der Zuckergehalt ungewöhnlich tief gesunken und sogar, wie in Versuch X und XI unter den Werth, welcher dem Blut vor der Bezuckerung nach 24stündiger Entziehung aller Nahrung eigen war. Sollte das Blut in Folge des reichlich zugeführten Zuckers unfähig geworden sein, ihn aufzuspeichern, oder wäre seine geringe Menge innerhalb des Blutes ein Zeuge dafür, dass auch alle anderen Säfte an Zucker verarmt sind?

b) Zweimal wurde aus der Leber der Zuckergehalt ausgewerthet, nachdem alle Vorsicht angewendet war, durch welche die postmortale Umsetzung des Glykogens verhindert werden kann. Die Bestimmungen sind an den Thieren III und IV der vorhergehenden Zahlenreihe ausgefü

| Versuchs-Nr. | Nach vollendeter Zuckereinspritzung | Zucker in 100 Theilen |        |
|--------------|-------------------------------------|-----------------------|--------|
|              |                                     | feuchter Leber        | Blutes |
| IV           | 6 Stunden 20 Min.                   | 0.92                  | 0.056  |
| III          | 7 „ — „                             | 1.72                  | 0.025  |

Aus dem grossen Unterschied zwischen dem Gehalt der beiden Orte an Zucker wird ersichtlich, wie unvollkommen sich der Austausch auch diffundirender Stoffe von den Lebersäften zum Blut hin gestaltet. Dies Verhalten fordert und verdient neue Versuche zu seiner Bestätigung und Aufklärung.

c) Zucker aus Nierensaft und Uretereninhalt. Wenn während des Triebes zur Harnabsonderung die Ureteren verschlossen sind, so füllen sich die letzteren mit Harn und es schwellen die Nieren oedematös an. Nach möglichstem Ausdrücken des Venenblutes laufen aus den geöffneten Ureteren und den ausgeschnittenen Papillen 5 bis 10<sup>cem</sup> einer schwach gelblichen Flüssigkeit ab. Aus 3 Hunden, also 6 Nieren gewonnen, deren Ureteren 7 Stunden hindurch nach vollendeter Bezuckerung unterbunden gewesen, zeigte jedesmal der Saft einen Gehalt an Zucker, der zwischen 1.0 und 2.5 Theilen im 100 schwankte, Zahlen, wie diess auch Weyert unter ähnlichen Bedingungen fand. Sie beweisen, dass der Zucker innerhalb der Harnwege noch hartnäckig zurückgehalten wird, wenn er in anderen Körpertheilen schon auf sehr niedere Dichtigkeit herabging.

d) Zucker im Harn. Als Nachweis dafür, wie weit der in's Blut geführte Zucker während des Verschlusses der Ureteren sich verzehrt habe, konnte der Harn benutzt werden, welcher sich nach Wegnahme des Unterbandes bildete. An 3 Hunden wurde die Wegsamkeit des Ureters wieder hergestellt, nachdem die Ureteren 9 und 6 Stunden verlegt gewesen. In den folgenden 14 Stunden lieferte eines der Thiere keinen Harn, obwohl die Ureteren vollkommen wegsam waren. Von den beiden anderen gab das eine — nach der Bezuckerung waren die Ureteren 9 Stunden hindurch unterbunden — Harn mit 0.06 Procent Zucker, das andere — nach 6stündiger Unterbindung — einen vollkommen zuckerfreien Harn.

Die beiden Beobachtungen bezeugen, dass der eingebrachte Zucker während der Zeit, in welcher die Nieren verstopft waren, zu weit umgeförm

Harn befähigt zu sein. Denn die kleine Menge des Zuckers, welche in dem einen der beiden Versuche der Harn noch enthielt, stammte, wenn nicht ganz, doch grösstentheils aus der Flüssigkeit her, welche sich in den Nieren und dem Ureter während der Unterbindung des letzteren angehäuft hatte.

3. Einigemale bestimmte ich auch den Glykogengehalt der Leber und des Muskels. Vorausgesetzt, es hätte sich gezeigt, dass der Procentsatz desselben sehr hoch über den zumeist gefundenen gestiegen sei, so würde es wenigstens wahrscheinlich gewesen sein, dass ein Theil des eingeführten Zuckers in Glykogen übergegangen war. Doch die Voraussetzung traf nicht zu, meist bewegten sich die Zahlen in den für gewöhnlich festgestellten Grenzen, wie nachstehend zu sehen ist. Gleiche Versuchsnummern zeigen auf dieselben Thiere hin wie in den vorausgegangenen Zusammenstellungen:

| Versuchs-Nr. | Zeit nach vollendeteter Bezuckerung | Glykogen in 100 Theilen |        |
|--------------|-------------------------------------|-------------------------|--------|
|              |                                     | Leber                   | Muskel |
| I            | 7 Stunden — Min.                    | 2·31                    | 0·81   |
| II           | 7 „ — „                             | 1·75                    | 0·09   |
| III          | 7 „ — „                             | 9·65                    | —      |
| IV           | 6 „ 20 „                            | 0·52                    | 0·39   |
| V            | 1 „ 45 „                            | 0·43                    | 0·22   |

Die Beobachtungen weiter zu führen habe ich unterlassen, denn bei den meistens niedrigen Procentzahlen liess sich aus nur einer Analyse nicht erkennen, ob in Folge des eingeführten Zuckers das Glykogen um ein wenig gewachsen war.

4. Mehrmals habe ich auch den Fettgehalt der Leber bestimmt, geleitet von demselben Grunde, welcher mich veranlasste, das Glykogen auszuwerthen. Auch hier war der Versuch ergebnisslos.

| Versuchs-Nr. | Fett in 100 Theilen Leber |
|--------------|---------------------------|
| I            | 5·7                       |
| II           | 9·0                       |
| IV           | 1·5                       |
| III          | 3·6                       |

5. Die Milchsäure wurde ausgewerthet im Blute, in der Leber und im Muskel.

a) Blutproben, welche auf ihren Gehalt an Milchsäure geprüft werden sollten, wurden einer Anzahl von Hunden nur einmal entnommen, nachdem seit der Einfuhr des Zuckers eine wechselnde Zahl von Stunden

verflossen war. Andererseits wurde denselben Hunden 3 bis 4 mal Blut entzogen vor, und zu verschiedenen Zeiten nach der vollendeten Bezuckerung.

Gleiche Versuchsnummern der folgenden Tabelle weisen auf dieselben, schon zu den früheren Bestimmungen verwendeten Thiere hin.

| Vers.-Nr. | Zeit nach vollendeter Zuckereinspritzung | Milchsäure in 100 Th. Blut | Vers.-Nr. | Zeit nach vollendeter Zuckereinspritzung | Milchsäure in 100 Th. Blut |
|-----------|------------------------------------------|----------------------------|-----------|------------------------------------------|----------------------------|
| V         | 1 St. 45 Min.                            | 0.135                      | IX        | vor Einspritzung                         | 0.106                      |
| XV        | 4 „ — „                                  | 0.087                      |           | nach „ 1 St.                             | 0.112                      |
| XVI       | 5 „ — „                                  | 0.082                      |           | „ „ 6 „                                  | 0.069                      |
| IV        | 6 „ 20 „                                 | 0.090                      | XI        | vor Einspritzung                         | 0.097                      |
| III       | 7 „ — „                                  | 0.026                      |           | unmittelbar nach                         | 0.134                      |
| VI        | 25 „ — „                                 | 0.130                      |           | nach Einspr. 4 St.                       | 0.116                      |
| VII       | 25 „ — „                                 | 0.110                      |           | „ „ 6 „                                  | 0.110                      |
|           |                                          |                            | X         | vor Einspritzung                         | 0.071                      |
|           |                                          |                            |           | nach „ 1 St.                             | 0.107                      |
|           |                                          |                            |           | „ „ 3 „                                  | 0.104                      |
|           |                                          |                            |           | „ „ 6 „                                  | 0.084                      |

mit 1 Ureter unterbunden

Den untersuchten Blutproben weisen die vorstehenden Zahlen einen viel höheren Reichthum an Milchsäure zu, als ihn in der Regel Gaglio<sup>1</sup> fand. Gesunde Hunde enthalten nach ihm 0.02 bis 0.05 Proc. Milchsäure in dem Blut, Aehnliches findet sich unter meinen 19 Bestimmungen nur zweimal. Da sich, wie früher bemerkt, der Zuckergehalt umgekehrt verhält, so erweisen sich die Blutproben, welche 4 Stunden und später nach der Einführung des Zuckers aufgefangen sind, reicher an Milchsäure als an Zucker.

|                  |       |       |       |       |       |       |
|------------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| Zeit in Stunden: | 4     | 5     | 6     | 7     | 25    | 25    |
| Zucker:          | 0.072 | 0.073 | 0.056 | 0.025 | 0.091 | 0.032 |
| Milchsäure:      | 0.087 | 0.082 | 0.090 | 0.026 | 0.130 | 0.110 |

Das Gesamtmittel für Zucker beträgt 0.058 Procent, für Milchsäure 0.098. Wie mag es kommen, dass sich das bei gewöhnlicher Fütterung bestehende Verhältniss zwischen beiden Stoffen nach der Einfuhr des Zuckers in's Blut umkehrt?

Aus den Zahlen, die zu den Nummern IX, X und XI gehören, ist ersichtlich, dass der Gehalt einer Blutprobe an Milchsäure um so geringer ausfällt, je später sie nach vollendeter Bezuckerung dem Thiere entzogen wurde. Dieser Aussage widersprechen auch nicht die Ergebnisse aus nur einmal entzogenen Blutproben.

b u. c) Ueber den Gehalt der Muskeln und der Leber an Milchsäure besitze ich nur die wenigen, folgend mitgetheilten Erfahrungen.

| Versuchs-Nr. | Zeit nach vollendeter<br>Zuckereinspritzung | Milchsäure in 100 Theile |        |       |
|--------------|---------------------------------------------|--------------------------|--------|-------|
|              |                                             | Leber                    | Muskel | Blut  |
| III          | 7 Stunden — Min.                            | 0·031                    | 0·011  | 0·03  |
| IV           | 6 „ 20 „                                    | 0·135                    | 0·112  | 0·09  |
| V            | 1 „ 45 „                                    | 0·339                    | 0·171  | 0·135 |

Wenn die an verschiedenen Orten aber an demselben Thier nach gleicher Behandlung vorgefundenen Milchsäureprocente verglichen werden, so zeigt sich, dass die Leber stets dem Muskel an Gehalt vorausgeht, dass dagegen das Blut meist weniger Milchsäure als die Leber und der Muskel aufweist. So scheint es, als ob in der Leber zu der Zeit, in welcher die Säfte reich an Zucker sind, vorzugsweise viel Milchsäure entsteht. Zur Unterstützung dessen, was aus den wenigen oben mitgetheilten Zahlen erschlossen wurde, dient es, dass unter den 16 Blutproben der bezuckerten Hunde keine einen höheren Gehalt an Milchsäure als 0·135 besitzt. Insoweit es erlaubt ist, aus der Anhäufung der Milchsäure an gewissen Orten auf ihre Bildungsstätte zu schliessen, würde die Leber als Erzeuger derselben den Vorrang über den Muskel beanspruchen dürfen, welchem bis dahin ganz besonders das Vermögen zugeschrieben wurde, Säure hervorzubringen. Siehe auch Wyssokowitsch.<sup>1</sup>

6. Als festzustellen war, ob Aethylalkohol und Aceton, die Petters<sup>2</sup> im Harn der Diabetiker entdeckt, und Acetessigsäure, die Rupstein<sup>3</sup> ebenda gefunden hatte, auch nach künstlicher Bezuckerung durch die Venen vorhanden seien, suchte ich nach ihnen im Blut. Von ihm stand mir meist mehr als Harn zu Gebote, ausserdem war es auch der nervösen Leiden wegen erwünscht, ihre Anwesenheit im Blut zu erweisen. Weil sich die genannten Körper nicht quantitativ auswerthen lassen, so mussten die qualitativen Erkennungsmittel besonders vorsichtig benutzt werden.

Zunächst war zu beweisen, dass die fraglichen Stoffe aus dem zugeführten Zucker entstanden seien. An diesem ihrem Ursprung war nicht mehr zu zweifeln, wenn es sich ergab, dass die Stoffe erst dann im Blute eines seit 24 Stunden nüchternen Hundes auftraten, nachdem vorher die Zufuhr des Zuckers stattgefunden hatte. Die zum Vergleich gestellten Blutarten stammten entweder von zwei verschiedenen oder von nur einem Hunde. Im ersteren Fall, wenn je ein Thier nur eine Probe lieferte, wurde

<sup>1</sup> *Dies Archiv.* 1887.

<sup>2</sup> *Jahresbericht über Chemie.* 1861. S. 500.

<sup>3</sup> *Medicinisches Centralblatt.* 1874.

dem einen im unversehrten Zustande das Blut abgelassen, dem anderen aber erst, nachdem 6 bis 8 Stunden vorher die Ureteren beiderseits zugeschnürt und der Zucker durch die Vene eingebracht war. Musste der Hund zweimal Blut hergeben, so geschah es zum erstenmale sogleich nach Unterbindung der Ureteren, also noch vor der Bezuckerung, zum zweitenmale aber erst 5 Stunden später.

Zehn verschiedene Blutproben, die acht Hunden entnommen waren, wurden der Destillation unterworfen. Sechsmal war das Blut vor, viermal nach der Zuckereinfuhr gewonnen.

Ob das Destillat aus dem alkalischen oder aus dem angesäuerten Blute des nüchtern noch unbezuckerten Hundes gewonnen war, niemals enthielt es die geringste Spur von Aceton, dagegen liess sich jedesmal in dem nach dem Zuckerzusatz entzogenen Blutprobe sehr deutlich Aceton nachweisen. Der Antheil des Acetons, welcher vor dem Zusatz an Säure aus dem Blute abdampfte, dürfte im freien Zustande vorhanden gewesen sein, von dem anderen, welcher sich nach Erschöpfung des ersten Antheils erst dann gewinnen liess, wenn die alkalische Reaction des Blutes sich in eine saure verwandelt hatte, war das Gleiche nicht vorauszusetzen. Wahrscheinlich ging dieser Antheil aus der Acetessigsäure hervor, welche sich zerlegte, nachdem sie aus ihrer Verbindung ausgetrieben war. Aethylalkohol liess sich jedesmal sicher und leicht in dem Destillat des bezuckerten Blutes nachweisen, niemals aber unzweifelhaft in der Flüssigkeit, die aus dem Blute des unbezuckerten Thieres übergedampft war. Meist fehlte sicherlich der Alkohol, nur zuweilen blieb man über seine Anwesenheit im Ungewissen.

Croton- und Ameisensäure wurden niemals gefunden, so oft auch nach ihnen gesucht wurde.

7. Ammoniak. Als den flüchtigen Abkömmlingen des Zuckers im Blute nachgegangen wurde, liess sich gelegentlich auch feststellen, ob mit dem Process, der zum Zerfall des Zuckers führt, die Neubildung von Ammoniak verknüpft sei. Vorausgesetzt, man wäre im Blut der bezuckerten Thiere im Gegensatz zu dem der nüchternen einem Mehr von Ammoniak begegnet, so würde dies der Annahme willkommen gewesen sein, welche jenen Stoff für die nervösen Störungen verantwortlich macht. Bevor man aber den in meinen Versuchsthieren etwa gefundenen Ueberschuss an Ammoniak den Vorgängen zurechnen durfte, die sich beim Zerfall des Zuckers abspielen, war erst zu prüfen, wie viel hierzu der Verschluss der Ureteren und der damit verbundene Stillstand der Nierenarbeit beitrage. Zu einem Versuch, welcher hierüber entscheiden sollte, diente ein mit Fleischabfällen wohlgenährter, 42<sup>kg</sup> schwerer Hund. Ihm wurden die Ureteren unterbunden und zweimal Blut entzogen. Zum erstenmale sogleich nach dem Verschluss der Harnleiter, zum zweitenmale 5 Stunden

später. Aus dem zuerst genommenen Blute dunstete eine Ammoniakmenge ab, die 0.025 Proc., aus der zweiten soviel, dass sie 0.024 Proc. entsprach.

Da die beiden Blutproben auf vollkommen gleiche Weise behandelt wurden, so beweist der Versuch, dass die Ausschaltung der Nierenarbeit die Anhäufung des Ammoniak im Blute nicht begünstigt, auch zu einer Zeit nicht, während welcher sich voraussichtlich viel Harnstoff bildet. Weitere Versuche bestätigen das eben Mitgetheilte, denn sie erwiesen, dass die Befürchtung hinfällig sei, als ob durch den Verschluss der Ureteren das Ammoniak im Blute zunehme, zugleich verneinten sie auch die Annahme, dass seine Neubildung durch den Zersetzungsprocess des Zuckers begünstigt werde. Hierfür treten die folgenden Versuche ein. — Zwei schweren nüchternen Hunden wurde je zweimal nach Verschluss der Ureteren Blut entzogen, einmal vor und das zweitemal fünf Stunden nach der Bezuckerung. Ausserdem wurde zwei anderen zuckerarmen Hunden je einmal Blut entnommen. Aus den sechs Blutproben dunsteten folgende Ammoniakmengen ab:

| Körpergewicht | Ammoniak in 100 Theilen Blut |                                    |
|---------------|------------------------------|------------------------------------|
|               | vor der Zuckereinfuhr        | 5 St. nach vollendeter Bezuckerung |
| 29.5 Kilo     | 0.025                        | 0.034                              |
| 27.5 „        | 0.018                        | 0.017                              |
| 5.0 „         | 0.042                        | —                                  |
| 3.8 „         | 0.039                        | —                                  |

Sonach ist der Ammoniakgehalt unabhängig von der Bezuckerung und damit wird es wahrscheinlich, dass unter den Abkömmlingen des Zuckers das Gift zu suchen sei, welches die Nervencentren reizt oder einschläfert. Da nach Penzold<sup>1</sup> das Aceton, wenn es subcutan angewendet wird, Erscheinungen erzeugt, die den von mir beobachteten ähneln, so könnte man geneigt sein, in diesem Körper das wirksame Gift zu sehen. Nicht weniger nahe liegt es anzunehmen, dass entsprechend der Mannigfaltigkeit der nervösen Symptome gleichzeitig mehrere der Zersetzungskörper des Zuckers giftig wirkten.

8. Ein Rückblick auf die vorstehende Untersuchung zeigt:

a) wenn der Zucker in reichlichen Mengen in das Blut gelangt ist, so verbreitet er sich von dort nach mannigfachen Seiten hin durch den

<sup>1</sup> *Jahresbericht über Thierchemie.* 1883. S. 238.



Organismus und zerfällt alsbald in Moleküle niederer Ordnung. Rasch vermindert sich auch die Menge der Zersetzungsproducte. Da ihnen der Ausweg durch die Nieren versperrt ist, so können sie, insofern es geschieht, den Organismus nur als Gas verlassen. Dem Anschein nach kann eine Zuckermenge, die einem Procent des Körpergewichts entspricht, in 4 bis 6 Stunden in flüchtige Stoffe zerlegt und wieder ausgeschieden werden.

b) Antheile der neugebildeten Stoffe finden sich in den Organsäften wie im Blute; da jedoch einzelne dieser Neubildungen in gewissen Organen mit einem grösseren Procentsatz als im Blute vertreten sind, so wird es hierdurch sehr wahrscheinlich, dass sie ausserhalb des Kreislaufs entstehen. Dies gilt namentlich von der Milchsäure, die sich dann meinen Erfahrungen nach vorzugsweise in der Leber und in den Muskeln bilden würde. Dass sie jedoch auch anderwärts entsteht, ist durch die Beobachtungen von Drechsel, Gaglio und Wyssokowitsch erwiesen.

c) Nach der Zufuhr von viel Zucker in den Blutstrom des gesunden Thieres entstehen in grösserer Menge dieselben Stoffe wie im Diabetes; mit anderen Worten, auch im Diabetes wird der Zucker in gleicher Weise wie im gesunden Körper umgeformt.

d) Nach den vorliegenden Untersuchungen lässt sich nicht entscheiden, ob der Zucker in die bekannten Moleküle überall auf gleiche Weise zerfällt, oder ob mit den Organen, in denen sie vor sich geht, auch die Art der Umsetzung wechselt, so dass z. B. an dem einen Ort der Zucker in Milchsäure und in dem anderen in  $\text{CO}_2$  und Alkohol gespalten würde. Aufschluss hierüber verspricht die Verarbeitung verschiedener Organe und Gewebe.

e) Den Uebergang aus den bekannt gewordenen Abkömmlingen in die Auswurfstoffe des Zuckers, vermitteln höchst wahrscheinlich noch andere in-mitten stehende Producte. Bei der Geschwindigkeit ihres Vergehens würde man ihrer wahrscheinlich nur dann habhaft werden können, wenn man einzelne Vorstufen derselben in das Blut brächte und ihre Schicksale verfolgte.

f) Wenn in das Blut des Hundes eine Zuckermenge gleich einem Procent des Körpergewichts während des Verlaufs einer Stunde geführt wird so treten Krämpfe und Trübungen des Bewusstseins auf. Bei der Geschwindigkeit, mit welcher sich der Zucker umsetzt, lässt sich nicht erwarten, dass der anfangs zugeführte noch unversehrt sei, wenn die letzten Antheile zufließen. Von dem allzu hohen Zuckergehalt können die nervösen Störungen nicht bedingt sein; die Veranlassung zu ihnen kann nur durch die reichlich vorhandenen Zersetzungsproducte gegeben sein.

---

## Beschreibung der Versuche.

## Versuch I.

Gewicht 9.5 Kilo. Ureteren vom Rücken aus unterbunden um 10 Uhr 30 Min. Vormittags. Um 11 Uhr werden 90 <sup>grm</sup> Traubenzucker in 180 <sup>ccm</sup> 0.7 proc. Kochsalzlösung gelöst, eingespritzt, die Injection beendet um 12 Uhr 20 Min. Vormittags. Der Hund schläft den ganzen Nachmittag. Blut aufgefangen um 6 Uhr 57 Min. Nachmittags.

|              |                                                |                |           |       |                |                             |                         |  |
|--------------|------------------------------------------------|----------------|-----------|-------|----------------|-----------------------------|-------------------------|--|
| Leber:       | 62                                             | <sup>grm</sup> | enthalten | 1.401 | <sup>grm</sup> | Glykogen                    | } = 2.31 Proc. Glykogen |  |
|              | 31.5                                           | "              | "         | 0.760 | "              | "                           |                         |  |
|              | 10.8                                           | "              | "         | 0.57  | "              | Fett                        |                         |  |
| Muskel:      | 34.0                                           | "              | "         | 0.285 | "              | Glykogen                    | } = 5.70 " Fett         |  |
| Mageninhalt: |                                                |                |           | 0.175 | "              | Zucker in 10 <sup>ccm</sup> |                         |  |
| Darm:        |                                                |                |           |       |                | kein Zucker                 |                         |  |
| Lympe: a)    | aus der Nachbarschaft der Nieren und Ureteren: |                |           |       |                |                             |                         |  |
|              | in 6                                           | <sup>ccm</sup> |           | 0.143 | <sup>grm</sup> | Zucker                      | } im Mittel             |  |
| b)           | aus den Nieren ausgedrückt:                    |                |           |       |                |                             |                         |  |
|              | in 4                                           | <sup>ccm</sup> |           | 0.053 | <sup>grm</sup> | Zucker                      |                         |  |

## Versuch II.

Gewicht 4.5 Kilo. Ureteren unterbunden um 10 Uhr 20 Min. Vormittags. Es werden 45 <sup>grm</sup> Traubenzucker, gelöst in 90 <sup>ccm</sup> Salzlösung, eingespritzt. Injection beendet um 12 Uhr 20 Min.

Der Hund bekommt einige epileptische Anfälle und schläft den ganzen Nachmittag, er wird um 7 Uhr 20 Min. Nachmittags getötet.

|                                |                                              |       |                               |
|--------------------------------|----------------------------------------------|-------|-------------------------------|
| Blut:                          | In 30 <sup>ccm</sup>                         | 0.018 | } Traubenzucker = 0.064 Proc. |
|                                | " 30 "                                       | 0.020 |                               |
| Leber:                         | In 30 <sup>grm</sup>                         | 0.525 | Glykogen = 1.75 Proc.         |
|                                | " 26 "                                       | 2.344 | <sup>grm</sup> Fett = 9.01 "  |
| Muskel:                        | In 36 <sup>grm</sup>                         | 0.030 | <sup>grm</sup> Glykogen       |
|                                | " 32 "                                       | 0.034 | " } = 0.09 Proc.              |
| Im Magen und Darm kein Zucker. |                                              |       |                               |
| Lympe:                         | Aus Nieren und Ureteren: in 4 <sup>ccm</sup> |       |                               |
|                                | 0.104 <sup>grm</sup> Zucker = 2.6 Proc.      |       |                               |

## Versuch III.

Gewicht 4.5 Kilo. Ureteren unterbunden um 8 Uhr 45 Min. Um 10 Uhr 25 Min. Vormittags werden 45 <sup>grm</sup> Zucker eingespritzt. Der Hund verfällt in Krampf. Nachmittags ist er etwas schläfrig. Er wird nach 7 Stunden getötet.

|        |                      |       |                         |                            |
|--------|----------------------|-------|-------------------------|----------------------------|
| Blut:  | In 30 <sup>ccm</sup> | 0.008 | <sup>grm</sup> Zucker   | } = 0.025 Proc. Zucker     |
|        | " 30 "               | 0.007 | " "                     |                            |
|        | " 30 "               | 0.009 | " Milchsäure            | } = 0.026 Proc. Milchsäure |
|        | " 30 "               | 0.007 | " "                     |                            |
| Leber: | In 30 <sup>grm</sup> | 3.015 | <sup>grm</sup> Glykogen | } = 9.65 Proc. Glykogen    |
|        | " 25 "               | 2.312 | " "                     |                            |
|        | " 45 "               | 0.775 | " Zucker                | = 1.72 " Zucker            |

|                                |                                                                           |                      |            |   |                         |
|--------------------------------|---------------------------------------------------------------------------|----------------------|------------|---|-------------------------|
| Leber:                         | In 21 <sup>grm</sup>                                                      | 0.008 <sup>grm</sup> | Milchsäure | } | =0.031 Proc. Milchsäure |
|                                | " 45 "                                                                    | 0.013 "              | "          |   |                         |
|                                | " 10 "                                                                    | 0.364 "              | Fett       | } | =3.6 Proc. Fett         |
|                                | " 13 "                                                                    | 0.467 "              | "          |   |                         |
| Muskel:                        | Glykogen verloren                                                         |                      |            |   |                         |
|                                | In 32 <sup>grm</sup>                                                      | 0.004 <sup>grm</sup> | Milchsäure | } | =0.011 Proc. Milchsäure |
|                                | " 30 "                                                                    | 0.003 "              | "          |   |                         |
| Lympe:                         | Aus Nieren und Ureteren: In 11 <sup>ccm</sup> 0.106 <sup>grm</sup> Zucker |                      |            |   |                         |
|                                | =0.96 Proc. Zucker                                                        |                      |            |   |                         |
| Im Magen und Darm kein Zucker. |                                                                           |                      |            |   |                         |

#### Versuch IV.

Gewicht 4.75 Kilo. Beide Ureteren vom Rücken aus unterbunden um 12 Uhr Vormittags. Es werden 47.5 <sup>grm</sup> Traubenzucker eingespritzt. Injection beendigt um 1 Uhr 15 Min.

Nach 10 Min. Ruhe bekommt der Hund einige Anfälle, die etwa 12 Min. dauern. 2 Uhr 30 Min.: die Anfälle dauern etwa eine halbe Stunde, sie sind theilweise klonisch, theilweise tonisch. Respirationsfrequenz 60 bis 80 in der Minute. 4 Uhr Nachmittag: Anfälle hören auf, der Hund liegt im tiefen Coma. Athemzüge ungefähr 72 in der Minute. 5 Uhr 15 Min. Nachmittag: Die Ureterenligatur wird gelöst. Das Thier verharret in Coma. Um 6 Uhr 30 Min. erhebt es sich und setzt sich aber alsbald wieder schläfrig hin. Um 6 Uhr 40 Min. wird es getödtet. Die Blase enthält 3 <sup>ccm</sup> Harn, darin 0.014 <sup>grm</sup> Zucker.

|                                |                                                                                       |                      |                                   |
|--------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|----------------------|-----------------------------------|
| Blut:                          | 0.051 Proc.                                                                           | }                    | = Mittel 0.056 Proc. Zucker       |
|                                | 0.058 "                                                                               |                      |                                   |
|                                | 0.09 " Milchsäure                                                                     |                      |                                   |
| Leber:                         | In 27 <sup>grm</sup>                                                                  | 0.141 <sup>grm</sup> | =0.52 Proc. Glykogen              |
|                                | " 20 "                                                                                | 0.027 "              | =0.135 " Milchsäure               |
|                                | " 25 "                                                                                | 0.368 "              | }=1.52 " Fett                     |
|                                | " 25 "                                                                                | 0.392 "              |                                   |
|                                | " 20 "                                                                                | 0.183 "              | =0.912 " Zucker                   |
| Muskel:                        | In 63 "                                                                               | 0.246 "              | =0.39 " Glykogen                  |
|                                | Aus 65 "                                                                              | 0.105 "              | }=0.184 " Zinklactat entsprechend |
|                                | " 66 "                                                                                | 0.136 "              |                                   |
|                                |                                                                                       | 0.112 "              | Milchsäure                        |
| Im Magen und Darm kein Zucker. |                                                                                       |                      |                                   |
| Harn:                          | Nach der Lösung der Ureterenligatur: In 3 <sup>ccm</sup> 0.014 <sup>grm</sup> Zucker. |                      |                                   |

#### Versuch V.

Gewicht 8 Kilo. Ureteren von der Bauchseite aus unterbunden um 8 Uhr 30 Min. Vormittags, 80 <sup>grm</sup> Zucker werden injicirt. Injection beendigt um 9 Uhr 45 Min. Vormittag. Hund spazirt im Zimmer umher, erbricht um 9 Uhr 50 Min. zweimal schaumigen Schleim. Um 10 Uhr Vorm. klonische und tonische Krämpfe. Schaum am Maule, Pupillen zusammengezogen. Die einzelnen Anfälle dauern 4 1/2 Min., die Zwischenpausen ungefähr 2 Min.

Die Anfälle werden andauernd, die Athmung wird stark keuchend. Um 10 Uhr 30 Min. hört die Athmung plötzlich auf, es werden rasch 4 Portionen Blut, jede 20 <sup>cem</sup>, aus der Carotis entnommen. Das Blut ist sehr dunkel.

|         |       |                   |        |     |           |              |
|---------|-------|-------------------|--------|-----|-----------|--------------|
| Blut:   | In 20 | 20 <sup>cem</sup> | 0.0591 | grm | } = 0.29  | Proc. Zucker |
|         | " 20  | "                 | 0.0569 | "   |           |              |
|         | " 20  | "                 | 0.0268 | "   | } = 0.135 | " Milchsäure |
|         | " 20  | "                 | 0.0272 | "   |           |              |
| Leber:  | In 39 | 39 <sup>grm</sup> | 0.1624 | grm | } = 0.431 | " Glykogen   |
|         | " 44  | "                 | 0.2012 | "   |           |              |
|         | " 46  | "                 | 0.156  | "   | } = 0.339 | " Milchsäure |
| Muskel: | In 33 | "                 | 0.0718 | "   |           |              |
|         | " 31  | "                 | 0.0714 | "   | } = 0.223 | " Glykogen.  |

### Versuch VI.

Gewicht 4 Kilo. Beide Ureteren vom Rücken aus unterbunden um 8 Uhr Vorm. 40 <sup>grm</sup> Zucker eingespritzt. Injection beendet um 9 Uhr Vorm. Um 9 Uhr 20 Min. erbricht der Hund etwas schaumigen Schleim, der 0.261 <sup>grm</sup> Zucker enthält. 9 Uhr 30 Min. beginnt das Thier zu zittern, das Zittern wird stärker, bis 9 Uhr 50 Min. tritt ein klonischer Krampfanfall auf, dem tonische folgen. Die Anfälle wiederholen sich 4 Mal bis 12 Uhr 30 Min., dann hören sie auf, und das Thier fällt in Coma. 4 Uhr 30 Min. Nachmittags. Das Thier kann durch Schütteln nicht geweckt werden. 6 Uhr Nachm. Die Ureterenligatur wird gelöst, der Hund erhält etwas Wasser zu trinken. Am folgenden Tag befindet er sich anscheinend wohl; er hat 162 <sup>cem</sup> Harn gelassen, die 0.06 Proc. Zucker enthalten. Der Hund wird dann getötet, die Blase enthält 102 <sup>cem</sup> zuckerfreien Harn. Im ersten Harn Aceton und Aceto-Essigsäure, keine  $\beta$ -Oxybuttersäure. An Milchsäure finden sich 0.346 Pr.

|       |       |                   |        |     |           |               |
|-------|-------|-------------------|--------|-----|-----------|---------------|
| Blut: | In 30 | 30 <sup>cem</sup> | 0.0271 | grm | } = 0.091 | Proc. Zucker  |
|       | " 30  | "                 | 0.0275 | "   |           |               |
|       | " 30  | "                 | 0.0387 | "   | } = 0.130 | " Milchsäure. |
|       | " 30  | "                 | 0.0393 | "   |           |               |

Im Erbrochenen 6.2614 <sup>grm</sup> Zucker.

### Versuch VII.

Gewicht 4.25 Kilo. Beide Ureteren werden vom Rücken aus um 10 Uhr 30 Min. unterbunden. 42.5 <sup>grm</sup> Zucker werden injicirt, die Injection beendet um 11 Uhr 40 Min. Um 11 Uhr 50 Min. erfolgen Würgbewegungen und schliesslich erbricht das Thier etwas schaumigen Schleim. Um 12 Uhr 10 Min. fängt der Hund an zu zittern. 12 Uhr 30 Minuten leichter Krampf, der 10 Min. dauert, später ein zweiter schwererer Anfall. Dann folgen noch mehrere Krämpfe bis 1 Uhr 15 Min. Nachm. Der Hund wird dann sehr schläfrig und schläft den ganzen Nachmittag. Um 7 Uhr Nachm. erhebt er sich und um 7 Uhr 40 Min. werden die Ureterenligaturen gelöst, der Hund bekommt etwas Wasser, das er begierig trinkt. Am folgenden Tag wird er um 11 Uhr 40 Min. Vorm. getötet, ohne dass er Harn gelassen hätte.

Die Blase ist leer. Auf Schnitten durch die mit chromsaurem Kali erhärteten Nieren erscheinen alle Structuren vollständig normal.

Blut: In 30<sup>cem</sup> 0.0094<sup>grm</sup> } = 0.032 Proc. Zucker  
 „ 30 „ 0.0090 „ }  
 Aus 30<sup>cem</sup> werden erhalten 0.0552<sup>grm</sup> milchsaures } = 0.11 Proc. Milchsäure.  
 „ 30 „ „ 0.0524 „ Zink }

### Versuch VIII.

Gewicht 14 Kilo. Um 11 Uhr 30 Min. werden beide Ureteren vom Rücken aus unterbunden; bis 12 Uhr 40 Min. werden 140<sup>grm</sup> Traubenzucker eingespritzt; 12 Uhr 50 Min. die Haut zittert; dann folgen im Ganzen drei leichte Krampfanfälle und um 1 Uhr 30 Min. Coma. Von 2 bis 4 Uhr kann der Hund durch Rufen nicht erweckt werden, durch Schütteln für einige Minuten. Athmung tief und langsam. Um 4 Uhr 30 Min. die Ureteren werden wegsam gemacht, um 5 Uhr 30 Min. hat sich der Hund noch nicht vollkommen aus dem Coma erholt. Er stirbt während der Nacht.

Harn: 230<sup>cem</sup> schwach sauer; Spuren von Eiweiss, kein Zucker. Der Harn enthält Aceton und Aceto-Essigsäure, keine  $\beta$ -Oxybuttersäure.

### Versuch IX.

Gewicht 6.25 Kilo. Ureteren um 12 Uhr unterbunden. Canülen werden in Jugularvene und Carotis eingesetzt. Aus 25<sup>cem</sup> Blut werden 0.0436<sup>grm</sup> Zinklactat erhalten, entsprechend 0.106 Proc. Milchsäure. Von 12 Uhr 15 Min. bis 12 Uhr 55 Min. werden 31.25<sup>grm</sup> Zucker, gelöst in 62.5<sup>cem</sup> Salzlösung, eingespritzt. Um 2 Uhr Nachm.: Aus 27<sup>cem</sup> Blut werden erhalten 0.0498<sup>grm</sup> Zinklactat, entspr. 0.112 Proc. Milchsäure. 6 Uhr 50 Min. Nachm.:

Aus 25<sup>cem</sup> Blut 0.0280<sup>grm</sup> Zinklactat } = 0.069 Proc. Milchsäure  
 „ 25 „ „ 0.0294 „ „ }  
 In 25 „ „ 0.0245 „ } = 0.095 Proc. Zucker.  
 „ 25 „ „ 0.0231 „ }

### Versuch X.

Gewicht 22.2 Kilo. Die Ureteren werden um 10 Uhr Vorm. unterbunden (der linke Ureter fand sich später nicht vollständig zugeschnürt). Um 10 Uhr 20 Min. wird Blut gesammelt.

In 25<sup>cem</sup> desselben 0.0279<sup>grm</sup> = 0.112 Proc. Zucker

Aus 25 „ „ 0.0316 „ Zinklactat entspr. 0.071 Proc. Milchsäure.

Von 10 Uhr 22 Min. bis 11 Uhr 20 Min. werden 220<sup>grm</sup> Zucker eingespritzt. 11 Uhr Vorm. Harn hell, sauer, enthält Zucker.

12 Uhr 20 Min. Blut: in 26<sup>cem</sup> 0.1255<sup>grm</sup> = 0.483 Proc. Zucker  
 aus 25.5 „ 0.0448 „ Zinklactat entspr.  
 0.107 Proc. Milchsäure

2 Uhr 20 Min. Blut: in 29.5 „ 0.0373 „ = 0.126 Proc. Zucker  
 aus 27.0 „ 0.0462 „ Zinklactat entspr.  
 0.104 Proc. Milchsäure

5 Uhr 20 Min. Blut: in 28.0 <sup>grm</sup> 0.0234 „ = 0.084 Proc. Zucker  
 aus 27.0 „ 0.0374 „ Zinklactat entspr.  
 0.084 Proc. Milchsäure.

## Versuch XI.

Gewicht 23.5 Kilo. Ureteren werden vom Rücken aus um 11 Uhr 10 Min. unterbunden.

11 Uhr 15 Min. Vorm. Blut: in 29.5 <sup>ccm</sup> 0.0234 <sup>grm</sup> = 0.079 Proc. Zucker  
 „ 30.0 „ 0.0296 „ = 0.097 „ Milchsäure.

Von 11 Uhr 20 Min. bis 12 Uhr 30 Min. werden 290 <sup>grm</sup> Zucker eingespritzt.

12 Uhr 40 Min. Nachm. Blut: in 27 <sup>ccm</sup> 0.1825 <sup>grm</sup> = 0.676 Proc. Zucker  
 „ 27 „ 0.0361 „ = 0.134 „ Milchsäure  
 4 Uhr 30 Min. Nachm. Blut: „ 27.0 „ 0.0838 „ = 0.311 „ Zucker  
 „ 27.5 „ 0.0320 „ = 0.116 „ Milchsäure  
 6 Uhr 30 Min. Nachm. Blut: „ 28.0 „ 0.0332 „ = 0.118 „ Zucker  
 „ 27.0 „ 0.0297 „ = 0.110 „ Milchsäure.

Die Ureteren werden um 6 Uhr 40 Min. wegsam gemacht. Der Hund, welcher den ganzen Nachmittag schläfrig war, wird jetzt munter. Am folgenden Morgen lässt er 650 <sup>ccm</sup> alkalischen Harn, etwas eiweisshaltig, ohne Zucker.

Der Harn enthält Aceton und Aceto-Essigsäure.  $\beta$ -Oxybuttersäure konnte nicht nachgewiesen werden. Nach Zusatz von Kalilauge riecht er nach Acrolein, das aber stofflich nicht nachgewiesen werden konnte.

In 300 <sup>ccm</sup> desselben 0.2637 <sup>grm</sup> = 0.0878 Proc. Milchsäure, entspr. 0.571 <sup>grm</sup> Milchsäure im gesammten Harn.

## Versuch XII.

Gewicht 4.5 Kilo. Um 11 Uhr Vorm. werden die Ureteren vom Rücken aus unterbunden; während der folgenden Stunde werden 60 <sup>grm</sup> Zucker eingespritzt, entspr. 13.3 <sup>grm</sup> für das Kilo Körpergewicht. Der Hund kann im Zimmer umher laufen. Um 12 Uhr 10 Min. schwaches Zittern der Haut, besonders deutlich an den Schultern und Vorderbeinen. Beim Liegen verschwindet das Zittern und erscheint wieder beim Aufstehen. 12 Uhr 15 Min. Zittern der Glieder und der Augenlider, Pupillen erweitert. 5 Min. darauf folgt ein Krampfanfall mit Opisthotonus, dann eine Pause von 2 Minuten, während derselben schnelle kurze Athemzüge, 80 in der Minute. 12 Uhr 20 Min. ein zweiter schwerer Anfall, während dessen Schaum vor das Maul tritt. Augen starr während des tonischen Stadiums, dem schnell ein clonisches folgt.

Die Anfälle wiederholen sich. 12 Uhr 40 Min. drei neue Anfälle. Nach jedem ist das Thier stark erschöpft. Während der Pausen war der Hund vollständig bewusstlos und konnte nach 1 Uhr 20 Min. Nachm. nicht mehr erweckt werden. Zugleich war die Athmung sehr schnell. Danach jeder folgende Anfall milder und milder.

Um 1 Uhr 45 Min. kein Anfall mehr. Das Thier lag in vollständigem Coma; es athmete tief. Bald nach 2 Uhr Nachm. hörte die Athmung plötzlich auf.

### Versuch XIII.

Gewicht 3.5 Kilo. Die Ureteren werden vom Rücken aus um 10 Uhr 30 Min. unterbunden, in der folgenden halben Stunde werden 30 <sup>grm</sup> Traubenzucker, 8.6 <sup>grm</sup> für das Kilo Körpergewicht, eingespritzt. Um 11 Uhr 10 Min. bringen einige Würgebewegungen etwas Schleim hervor. Der unruhige Hund bewegt sich normal. 11 Uhr 30 Min. Hautzittern beginnt, das 5 Min. später auch die Muskeln ergreift. Wenn der Hund sich niederlegt, hört das Zittern vollständig auf. 11 Uhr 40 Min. Das Muskelzittern beginnt, während der Hund liegt; als er aufzustehen versucht, fällt er hin. Um 12 Uhr clonische Krämpfe. Die Augenlider öffnen und schliessen sich schnell. Darauf eine Periode von tetanischen Krämpfen mit Opisthotonus. Augenlider weit offen, Pupillen erweitert und starr. Kein Lidreflex. Darauf eine Periode vollständiger Ruhe. Mehrere Anfälle folgen, jeder dauert etwa 5 Minuten.

### Versuch XIV.

Gewicht 36 Kilo. Die Ureteren werden um 11 Uhr Vorm. unterbunden. 300 <sup>grm</sup> Zucker werden um 12 Uhr 10 Min. eingespritzt. Der Hund wird schläfrig, bekommt aber keinen Krampfanfall. Ich injicire daher noch 60 <sup>grm</sup> Zucker um 4 Uhr Nachm. Das Thier wird schläfriger und kann nicht stehen, hört jedoch auf Anruf. 7 Uhr Nachm.: der Hund kann aufstehen, er wird um 8 Uhr 10 Min. getödtet. 1550 <sup>grm</sup> Blut werden aufgesammelt. In dem mit Magnesia erhaltenen alkalischen Destillat findet sich Aceton, Alkohol und Aceto-Essigsäure.

### Versuch XV.

Gewicht 35 Kilo. Die Ureteren werden um 9 Uhr 30 Min. Vorm. unterbunden. Von 9 Uhr 30 Min. bis 10 Uhr 40 Minuten werden 350 <sup>grm</sup> Zucker eingespritzt. Um 11 Uhr Vorm. Zittern der Glieder und beschleunigte Athmung. Das Zittern der Glieder nimmt zu um 12 Uhr 10 Min. Um 1 Uhr 30 Min. schläft der Hund, erwacht aber, als er berührt wird. Um 2 Uhr 30 Min. steht er auf und geht im Zimmer umher. Um 3 Uhr 40 Min. wird er getödtet, 1658 <sup>grm</sup> Blut werden aufgefangen. Das Destillat enthält Ammoniak, Alkohol, Aceton, Aceto-Essigsäure und keine  $\beta$ -Crotonsäure, wenn Schwefelsäure zum Blut gefügt wird.

|       |                        |                       |                      |                                         |
|-------|------------------------|-----------------------|----------------------|-----------------------------------------|
| Blut: | in 29.0 <sup>cem</sup> | 0.0209 <sup>grm</sup> | = 0.072 Proc. Zucker |                                         |
|       | aus 27.0 „             | 0.0356 „              | Zinklactat           | } entspr. 0.0235 <sup>grm</sup> Milchs. |
|       | „ 27.0 „               | 0.0332 „              | „                    |                                         |
|       |                        |                       | = 0.087 Proc.        |                                         |

### Versuch XVI.

Gewicht 22.5 Kilo. Die Ureteren werden vom Rücken aus um 10 Uhr 30 Min. unterbunden. Von 10 Uhr 30 Min. bis 11 Uhr 15 Min. werden 205 <sup>grm</sup> Zucker eingespritzt. Um 12 Uhr Muskelzittern, das um 12 Uhr

30 Min. aufhört. Der Hund schläft, kann aber durch Anrufen geweckt werden; er schläft den ganzen Nachmittag. Die Ureterenligatur wird um 4 Uhr 15 Min. gelöst; um 5 Uhr 15 Min. wird Blut aufgefangen.

Blut: in 26.5 <sup>ccm</sup> 0.0194 <sup>grm</sup> = 0.073 Proc. Zucker  
 aus 28.0 „ 0.0384 „ Zinklactat } entspr. 0.082 Proc. Milchsäure.  
 „ 28.0 „ 0.0370 „ „ „ }

50 <sup>ccm</sup> Blut werden auf Ameisensäure untersucht: es wird keine gefunden. Während der Nacht 475 <sup>ccm</sup> Harn, schwach alkalisch, enthält Eiweiss, keinen Zucker. 200 <sup>ccm</sup> Harn enthalten 0.0482 <sup>grm</sup> demnach 0.024 Pr. oder 0.115 <sup>grm</sup> Milchsäure in 475 <sup>ccm</sup> Harn. Mit Kalilauge behandelt, riecht der Harn schwach nach Acrolein, das aber stofflich nicht nachgewiesen werden kann. Aceton und Aceto-Essigsäure sind in kleinen Mengen vorhanden, keine  $\beta$ -Oxybuttersäure.

#### Versuch XVII.

Gewicht 29.5 Kilo. Die Ureteren werden von der Bauchseite aus um 10 Uhr Vorm. unterbunden. 10 Uhr 10 Min.: 200 <sup>ccm</sup> Blut werden destilliert. Es finden sich darin 0.025 Proc. Ammoniak, weder Alkohol, noch Aceton oder Aceto-Essigsäure. Von 10 Uhr 30 Min. bis 11 Uhr 20 Min. werden 295 <sup>grm</sup> Zucker eingespritzt. Um 3 Uhr 45 M. 200 <sup>ccm</sup> Blut entnommen, in dem Destillat finden sich 0.0335 Proc. Ammoniak, Alkohol, Aceton und Aceto-Essigsäure.

#### Versuch XVIII.

Gewicht 37,5 Kilo. Die Ureteren werden um 10 Uhr 30 Min. Vorm. unterbunden. 10 Uhr 40 Vorm. in dem Destillat von 200 <sup>ccm</sup> Blut 0.0176 Proc. Ammoniak, kein Alkohol, kein Aceton oder Aceto-Essigsäure. Um 10 Uhr 45 Min. werden 375 <sup>grm</sup> Zucker eingespritzt. Der Hund bekommt etwas Muskelzittern, und ist während des Nachmittags schläfrig. Um 3 Uhr 30 Min. Nachm. in dem Destillat von 200 <sup>ccm</sup> Blut finden sich 0.017 Proc. Ammoniak, auch ist Alkohol, Aceton und Aceto-Essigsäure anwesend.

#### Versuch a.

Gewicht 5 Kilo. Ureteren nicht unterbunden. 300 <sup>grm</sup> Blut werden destilliert, es enthält 0.042 Proc. Ammoniak. Alkohol zweifelhaft, kein Aceton keine Aceto-Essigsäure.

#### Versuch b.

Gewicht 3.8 Kilo. Ureteren nicht unterbunden. In 200 <sup>grm</sup> Blut 0.0398 Proc. Ammoniak. Kein Alkohol, kein Aceton oder Aceto-Essigsäure.

#### Versuch c.

Gewicht 46.5 Kilo. Ureteren werden um 11 Uhr Vorm. unterbunden. 11 Uhr 10 Min. Vorm.: In 200 <sup>ccm</sup> Blut 0.0252 Proc. Ammoniak. Alkohol zweifelhaft, kein Aceton oder Aceto-Essigsäure. 4 Uhr Nachm.: 200 <sup>ccm</sup> Blut enthalten 0.0243 Proc. Ammoniak. Kein Alkohol, kein Aceton oder Aceto-Essigsäure.



Zusammenstellung der analytischen Resultate aus den Säften der Thiere, deren Ureter stets geschlossen blieb.

| Versuchs-Nr.                 | 1                          | 2                          | 3                          | 4                             | 5                          | 6                                    | 7                                 | 8                              | 15                           |
|------------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|-------------------------------|----------------------------|--------------------------------------|-----------------------------------|--------------------------------|------------------------------|
| Körpergewicht . . . . .      | 9.5 <sup>k</sup><br>90 grm | 4.5 <sup>k</sup><br>45 grm | 4.5 <sup>k</sup><br>44 grm | 4.75 <sup>k</sup><br>47.5 grm | 8.0 <sup>k</sup><br>80 grm | 4.0 <sup>k</sup><br>40 grm           | 4.25 <sup>k</sup><br>42.5 grm     | 14.0 <sup>k</sup><br>140.0 grm | 35.0 <sup>k</sup><br>360 grm |
| Zuckermenge eingespritzt . . |                            |                            |                            |                               |                            |                                      |                                   |                                |                              |
| Ureter wie lange unterbunden | 7 Std.                     | 7 Std.                     | 7 Std.                     | 6 Std. 20 M.                  | 1 Std. 45 M.               | 9 Std.<br>25 Std. nach<br>Einspritz. | 9 Std.<br>25 Std. nach<br>Inject. | 6 Std.                         | 6 St.                        |
| als d. Blut genommen wurde   |                            |                            |                            |                               |                            |                                      |                                   |                                |                              |
| Blut:                        |                            |                            |                            |                               |                            |                                      |                                   |                                |                              |
| Zucker . . . . .             | —                          | 0.064 %                    | 0.025 %                    | 0.054 %                       | 0.29 %                     | 0.091 %                              | 0.037 %                           |                                | 0.072 %                      |
| Milchsäure . . . . .         | —                          | —                          | 0.026 %                    | 0.09 %                        | 0.135 %                    | 0.130 %                              | 0.110 %                           |                                | 0.087 %                      |
| Leber:                       |                            |                            |                            |                               |                            |                                      |                                   |                                |                              |
| Glykogen . . . . .           | 2.31 %                     | 1.75 %                     | 9.65 %                     | 0.52 %                        | 0.431 %                    |                                      |                                   |                                |                              |
| Milchsäure . . . . .         | —                          | —                          | 0.031 %                    | 0.135 %                       | 0.339 %                    |                                      |                                   |                                |                              |
| Fett . . . . .               | 0.7 %                      | 9.0 %                      | 3.6 %                      | 1.52 %                        | —                          |                                      |                                   |                                |                              |
| Zucker . . . . .             | —                          | —                          | 1.72 %                     | 0.912 %                       | —                          |                                      |                                   |                                |                              |
| Muskel:                      |                            |                            |                            |                               |                            |                                      |                                   |                                |                              |
| Glykogen . . . . .           | 0.81 %                     | 0.09 %                     | ?                          | 0.39 %                        | 0.221 %                    | erbrochen<br>mit                     |                                   |                                |                              |
| Milchsäure . . . . .         | —                          | —                          | 0.11 %                     | 0.112 %                       | 0.171 %                    | 0.261 grm                            |                                   |                                |                              |
| Magen:                       |                            |                            |                            |                               |                            |                                      |                                   |                                |                              |
| Zucker . . . . .             | 10 cem mit<br>0.178 %      | —                          | —                          | —                             | —                          |                                      |                                   |                                |                              |
| Nierenlymphe:                |                            |                            |                            |                               |                            |                                      |                                   |                                |                              |
| Ureterinhalt . . . . .       | 10 cem                     | 4 cem                      | 11 cem                     | —                             | 16 cem                     |                                      |                                   |                                |                              |
| Zucker . . . . .             | 0.197 %                    | 2.6 %                      | 0.96 %                     | —                             | 2.8 %                      |                                      |                                   |                                |                              |
| Harn:                        |                            |                            |                            |                               |                            |                                      |                                   |                                |                              |
| Zucker . . . . .             |                            |                            |                            | 3 grm mit                     |                            | 162 cem                              | Kein Harn                         | 230 grm                        |                              |
| Milchsäure . . . . .         |                            |                            |                            | 0.013 %                       |                            | 0.06 %                               | Kein Zucker                       | 0.175 %                        |                              |
|                              |                            |                            |                            |                               |                            | Aceton,<br>Aceto-<br>Essigsäure      | Aceton,<br>Aceto-<br>Essigsäure   |                                |                              |

## Ureteren vom Rücken her unterbunden. Zucker und Milchsäure im Blut.

| Nr. | Zeit                                                  | Körpergew. | an Zucker<br>eingeführt         | Zucker                                       | In Blut<br>Milchsäure                        | Bemerkungen                                                                                                                                  |
|-----|-------------------------------------------------------|------------|---------------------------------|----------------------------------------------|----------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| IX  | seit der Einspritzung<br>1 Stunde nachher<br>6 „ „    | 6.25       | 5 <sup>gram</sup> f. 1 Kilo     | 0.095 Proc.                                  | 0.106 Proc.<br>0.112 „<br>0.096 „            |                                                                                                                                              |
| X   | vorher<br>1 Stunde nachher<br>3 „ „<br>6 „ „          | 22.2       | 10 <sup>gram</sup> f. 1 Kilo    | 0.112 Proc.<br>0.483 „<br>0.126 „<br>0.084 „ | 0.071 Proc.<br>0.107 „<br>0.104 „<br>0.084 „ | Linker Ureter nicht unterbunden                                                                                                              |
| XI  | vorher<br>unmittelbar nach<br>4 Stunden nach<br>6 „ „ | 23.5       | 12.34 <sup>gram</sup> f. 1 Kilo | 0.079 Proc.<br>0.676 „<br>0.311 „<br>0.118 „ | 0.097 Proc.<br>0.134 „<br>0.116 „<br>0.110 „ | Nur Schlaf, keine Epilepsie, Ureter geöffnet. 650 cem Harn enthalten. Aceton. Geruch nach Akrolein, kein $\beta$ -Oxybuttersäure             |
| XVI | 6 Stunden nachher                                     | 22.5       | 10 <sup>gram</sup> f. 1 Kilo    | 0.073 Proc.                                  | 0.082 Proc.                                  | Zittern, Schlaf, den Nachm. Harn mit 0.024 % Milchsäure, enthält Aceton, Aceto-Essigsäure, riecht n. Akrolein, kein $\beta$ -Oxybuttersäure. |

## Im Destillat des Blutes gefunden.

| Nr. des<br>Experiments | Körpergewicht | Zucker                      | Zeit des<br>Blutsummeins                              | Ak aus dem Blut<br>nach Zugabe von<br>Magnesia | Das destillierte Blut<br>Alkohol | Aceton                       | Aceton nachdem<br>dem Ak aus Blut<br>H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> zuges. war |
|------------------------|---------------|-----------------------------|-------------------------------------------------------|------------------------------------------------|----------------------------------|------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------|
| a                      | 5 Kilo        | —                           | —                                                     | 0.042 Proc.                                    | zweifelhaft                      | nichts                       | nichts                                                                         |
| b                      | 3.8 „         | —                           | —                                                     | 0.040 „                                        | nichts                           | „                            | „                                                                              |
| c                      | 46.5 „        | nur 1 Ureter<br>unterbunden | unmittelbar nach<br>Einspritzung<br>5 Std. nachher    | 0.025 „                                        | zweifelhaft                      | „                            | „                                                                              |
| XIV                    | 360 Kilo      | 10 <sup>gram</sup> für Kilo | 5 Stunden nach<br>Einspritzung                        | 0.024 „                                        | nichts                           | „                            | „                                                                              |
| XV                     | 350 „         | 10 „ „                      | 5 Stunden nach<br>Einspritzung                        | anwesend                                       | anwesend                         | anwesend                     | anwesend                                                                       |
| XVII                   | 29.5 „        | 10 „ „                      | vor der Einspr.<br>nach „                             | 0.025 Proc.                                    | zweifelhaft                      | nichts                       | nichts                                                                         |
| XVIII                  | 37.5 „        | 10 „ „                      | unmittelbar vor<br>der Einspritzung<br>5 Std. nachher | 0.034 „<br>0.018 „<br>0.017 „                  | anwesend<br>nichts<br>anwesend   | nichts<br>anwesend<br>nichts | nichts<br>anwesend<br>nichts                                                   |

# Zur Frage über die Innervation des Froschherzens.

Vom

Stud. med. **W. Nikolajew.**

---

(Aus dem physiologischen Laboratorium der Universität Kasan.)

---

(Hierzu Taf. VI.)

---

Behufs Lösung der Frage, wohin die Spiralfaser der sympathischen Nervenzelle im Froschherzen gerichtet sei, ob central oder gegen die Peripherie, verfuhr ich bei meinen Arbeiten in gleicher Weise wie Bidder: ich durchschnitt beim Frosch beide Rami splanchnici Nn. vagorum an ihrer Austrittsstelle aus dem Ganglion, welches dem Foramen condyloideum Ossis occipitis anliegt, und liess darauf die Versuchsthiere eine verschieden lange Zeit — 6 bis 76 Tage lang — am Leben, um die Veränderungen zu verfolgen, welche nach besagter Operation in den Nervenzellen der Remak'schen, Ludwig'schen, und Bidder'schen Ganglien vorgehen.

Bevor ich jedoch zur Darlegung der, nach Durchschneidung der Rami splanchnici vagorum in den Nervenzellen von mir gefundenen Veränderungen übergehe, möchte ich in kurzen Worten das anatomische Bild entwerfen, welches die Nervenzellen des Herzens beim normalen Frosche darbieten.

Im Herzen des Frosches sind wenigstens zwei Arten von Nervenzellen vorhanden; die einen gehören zum cerebros spinalen Nervensystem, während die anderen, ihrem Baue nach, sich auf das sympathische System beziehen. In die letztgenannte Kategorie ist die Mehrzahl der im Vorhofe liegenden Nervenzellen einzureihen. Diese Ansicht wird von Ranvier, Dr. Vignal, Th. v. Openchowsky, Ehrlich, Aronson, Prof. Arnstein u. A. getheilt. Die sympathischen Nervenzellen im Froschherzen bieten ähnlich wie auch anderen Orts — z. B. in den Ganglien des Grenzstranges, in den Lungen,

der Harnblase und anderswo — eine ovale oder birn-, becher-, glockenförmige, kurz, eine mehr oder weniger kugelförmige Gestalt. An diesen Zellen unterscheiden wir eine Kapsel, welche das Protoplasma sammt Kern und Kernkörperchen umgiebt und zwei Fortsätze, einen geraden und einen Spiralfortsatz. Die bindegewebige Kapsel oder Hülle, an deren Innenfläche häufig die ihr zugehörigen Kerne wahrzunehmen sind, umschliesst wie gesagt das Protoplasma der Nervenzelle.

An der Uebergangsstelle des Zellkörpers in den geraden Fortsatz besitzt das Protoplasma ein streifiges Aussehen, was bedingt wird durch den fächerförmig convergirenden Verlauf der aus der Zelle in den geraden Fortsatz übertretenden Fibrillen. Dort aber, wo der Kern liegt, ist das Protoplasma stets heller und weniger körnig. Der Kern erscheint scharf contourirt, gleichsam von einer Membran umgeben. Der Kerninhalt ist durchsichtig und besteht aus Körnchen und kurzen Fädchen. In dem Kerne finden sich entweder ein oder häufig auch zwei Kernkörperchen. Ich theile die von Dr. Alexis Smirnow gewonnene Anschauung betreffs der geraden Faser, da mir häufig das Bild zu Gesicht kam, wie es in seiner Arbeit<sup>1</sup> beschrieben ist. „Der gerade Fortsatz“ sagt hier Smirnow, „bildet die unmittelbare Fortsetzung der Substanz des Zellkörpers, oder mit anderen Worten, die Zellsubstanz läuft in einen Fortsatz aus, den wir die gerade Faser nennen. Der gerade Fortsatz erscheint gleich bei seinem Ursprunge aus dem Zellkörper als nackter Axencylinder, welcher nebst der Spiralfaser von einer gemeinsamen Hülle umkleidet ist; letztere aber bildet die directe Fortsetzung der die Nervenzellen umgebenden Kapsel.“ Auf den fibrillären Bau der geraden Faser habe ich bereits hingewiesen.

Anlangend das, die sympathischen Nervenzellen des Froschherzens umspinnende, sogenannte pericelluläre Netz, so unterliegt dessen Existenz keinem Zweifel seit Einführung der Ehrlich'schen Methode der vitalen Nervenfärbung durch das Methylenblau in Vereinigung mit der Fixirung durch Pikrokarmine, nach Smirnow's, oder durch Ammoniumpikrat, nach A. Dogiel's Vorgange. Das besagte pericelluläre Netz besteht aus variösen Fäden und ist unter der bindegewebigen Zellkapsel, an der Oberfläche des Protoplasma's gelagert; in unmittelbarem Zusammenhange mit dem pericellulären Netze steht die Spiralfaser, über deren Existenz so lange disputirt wurde. Der Spiralfortsatz ist unzweifelhaft eine Nervenfaser; er liegt Anfangs in der, der Nervenzelle selbst sowie dem geraden Fortsatze zugehörigen Bindegewebshülle; darauf aber sondert er sich von dem letzteren ab und gewinnt seine eigene Bindegewebsscheide. Abgesehen davon,

---

<sup>1</sup> *Beiträge zur Histologie des peripheren Nervensystems der Batrachier.* 1891. (Russisch).

werden die Spiralfasern auch mit einer Markscheide versehen. Der Zusammenhang des pericellulären Netzes mit der Spiralfaser tritt bei der Methylenblaufärbung an zahlreichen sympathischen Nervenzellen des Herzens sehr klar hervor. Dagegen ist es bis jetzt noch nicht entschieden, welcher von den beiden Fortsätzen — der gerade oder der Spiralfortsatz — der centripetal- und welcher der centrifugaleitende sei. Allerdings hält Bidder<sup>1</sup> die Spiralfaser für die zuleitende (centrifugale) und Courvoisier<sup>2</sup> betrachtet die Spiralfaser der sympathischen Ganglienzellen als eine echte sympathische Nervenfasern. Andererseits nahm Prof. C. Arnstein auf Grund gewisser Befunde an, dass die Spiralfaser gegen die Peripherie gerichtet sei. A. Smirnow war vor meiner Arbeit ebenfalls der Meinung, dass die Spiralfaser zu den Muskelzellen sich beuge. So sagt er in seiner oben citirten Arbeit (auf S. 82) dass es ihm mitunter gelungen sei, die Spiralfaser einiger Nervenzellen des Herzens bis an ihre Endverzweigungen in den Muskeln der Vorhofsscheidewand zu verfolgen. Indess genüge eine solche, auf rein anatomischer Basis beruhende Methode zur Entscheidung der betreffenden Frage nicht und nur das physiologische Experiment, namentlich die Durchschneidung des Vagus, werde zur gewünschten Einstimmigkeit der Meinungen hinsichtlich dieser, bisher noch offenen Frage führen.

Ich vollführte beim Frosch die Durchschneidung des Ramus dexter et sinister und liess dann das Thier leben. Darauf wurde, nach Ablauf einer bestimmten Zeitperiode, eine Injection der Methylenblaulösung in derselben Weise gemacht, wie ich es auch bei normalen Fröschen zu thun pflegte, das heisst es wurde etwa 1<sup>ccm</sup> einer 4 procentigen Lösung des Farbstoffes (Methylenblau rectificirt nach Ehrlich, aus dem Grüber'schen Laboratorium) in einer 0.5 procentigen wässrigen Kochsalzlösung in die Vena cutanea magna eingeführt. Nach Ablauf von 10 bis 15 Min. wurden die Bauchhöhle und der Pericardialsack eröffnet und das derart entblösste Herz für 1 bis 3 Stunden der Einwirkung der atmosphärischen Luft ausgesetzt, bis es unter Fortdauer der Pulsation eine intensiv blaue Färbung angenommen hatte.

Damit das Herz an der Luft nicht trockne, ist es erforderlich, dasselbe von Zeit zu Zeit mit physiologischer (0.5 procentiger) Kochsalzlösung zu befeuchten.

Sodann wird die Herzhöhle derart eröffnet, dass die Vorhofsscheidewand

---

<sup>1</sup> F. Bidder, Die Endigungsweise der Herzzweige des N. vagus beim Frosch. In *diesem Archiv*. 1868. S. 47.

<sup>2</sup> L. G. Courvoisier, Beobachtungen über den sympathischen Grenzstrang. *Archiv für mikroskopische Anatomie*. 1866.

unversehrt bleibt; das Herz wird aus der Brusthöhle des Frosches herausgenommen, ausgebreitet und an eine reine Wachsplatte mit Nadeln angeheftet und an der Luft so lange (1 bis 3 Stunden) liegen gelassen, bis die Vorhofsscheidewand und die in derselben sichtbaren Nervenstämmchen sich blau gefärbt haben. Darauf wird die Vorhofsscheidewand schnell und vorsichtig herausgeschnitten und in die fixirende Lösung gebracht. Als solche gebrauchten wir entweder Pikrokarmin unter Zusatz einiger Tropfen einer 1 procentigen Osmiumlösung, oder Ammoniumpikrat mit Beigabe der besagten Osmiumlösung (auf 1 <sup>cem</sup> der Pikrokarmin- oder der Ammoniumpikratlösung kommen zwei Tropfen Osmiumlösung). In der fixirenden Flüssigkeit verbleibt das Praeparat etwa eine Stunde und wird danach eine halbe Stunde lang in gesättigter Ammoniumpikratlösung gespült, um schliesslich in ein Gemisch aus gleichen Volumtheilen Glycerin und gesättigter Ammoniumpikratlösung übertragen zu werden. Hier bleibt das Praeparat bis zur mikroskopischen Untersuchung liegen. Am besten ist es, gleich am folgenden Tage die Anfertigung der mikroskopischen Praeparate zu beginnen, da die genannten Fixierungsmittel manchmal aus unbekannten Ursachen sich als unzuverlässig erweisen, so dass die schöne blaue Färbung, nachdem sie sich eine unbestimmt lange Zeit hindurch gehalten hat, plötzlich binnen weniger Stunden verblasst.

Durchschneiden wir bei einem Frosche die Rami splanchnici dexter et sinister und vollführen dann nach Ablauf von 40 Tagen die Färbung der Herznerven durch das Methylenblau, so ergibt sich bei der mikroskopischen Untersuchung der Vorhofsscheidewand Folgendes:

Sämmtliche markhaltige Fasern in der Vorhofsscheidewand sind völlig degenerirt; desgleichen ist das pericelluläre Netz einer fettigen Entartung anheimgefallen; die geraden Fortsätze erscheinen schön blau gefärbt und zeigen keinerlei Veränderungen. Die Fig. 1 (Zeiss. Oc. 4. Homogene Immersion. Apertur 1.30. Brennsw. 2) der beigegebenen Abbildungen stellt eine Nervenzelle aus dem Remak'schen Plexus eines Frosches dar, welcher nach Durchschneidung beider Rami splanchnici 40 Tage lang gelebt hatte. An der Zelle sieht man nur den geraden Fortsatz, während das pericelluläre Netz und die Spiralfaser nicht mehr vorhanden sind, da sie in Folge der Durchschneidung der Rami splanchnici eine fettige Degeneration erlitten haben.

Bald darauf vollführte ich die Methylenblauinjection in das Blutgefäßsystem eines Frosches, welchem 70 Tage zuvor die Durchschneidung beider Rami splanchnici vagorum gemacht worden war. Die Resultate waren identisch mit den oben beschriebenen: die Entartung und die Resorption der Spiralfasern und pericellulären Netze an den Nervenzellen der Vorhofsscheidewand sind soweit vorgeschritten, dass von den pericellulären Netzen

kaum einige Spuren in Gestalt kleiner Fetttropfchen übrig geblieben sind. Ebenso waren von den markbekleideten Axencylindern nur noch die Schwann'sche Scheide, und ausserdem an zwei bis drei Stellen, die vom Osmium schwarz gefärbten Ueberreste der Myelinscheide zu finden. Die geraden Fasern sind sehr schön gefärbt und ihre Unversehrtheit ist ganz evident. Die Kapsel der Nervenzellen, deren Protoplasma, Kern und Kernkörperchen sind normal.

Bei Injection der Methylenblaulösung in einer immer kürzeren und kürzeren Zeitfrist nach vollführter Durchschneidung der Rami splanchnici vagorum fand ich entsprechend immer mehr und mehr erhaltene Residuen der in Entartung begriffenen pericellulären Netze; ferner wurde ich auch der Ueberreste der zerfallenden Spiralfasern gewahr, als ich die Methylenblauinjection nach Ablauf von 14 bis 15 Tagen nach der Durchschneidung der Rami splanchnici vagorum anstellte. Derart überzeugte ich mich von der Möglichkeit, in einer gewissen Zeitfrist, deren Feststellung aber erst bevorstand, die durch Methylenblau entsprechend behandelten Spiralfasern in einem Stadium des Zerfalles antreffen zu können, in welchem diese Fasern noch durch den genannten Farbstoff, nicht aber durch Osmium gefärbt wären.

Und in der That gelangte ich in den Besitz des erwünschten Objectes, als ich die Injection an einem Frosche ausführte, welchem die betreffende Durchschneidung erst 10 Tage zuvor gemacht worden war. Die diesem Falle entnommenen mikroskopischen Praeparate zeigen, dass die markhaltigen Fasern einen fettigen Zerfall erlitten haben, wobei die pericellulären Netze gleichfalls degenerirt sind. Der Degenerationsprocess ist an einigen Zellen weiter vorgeschritten als an anderen; von der Spiralfaser sind an etlichen Zellen kaum merkliche Spuren übrig geblieben, während an anderen Zellen der Zerfall der genannten Fasern sehr deutlich hervortritt. Die geraden Fortsätze sind schwach gefärbt und erscheinen im Uebrigen, gleich dem Protoplasma der Zellen sammt ihren Kernen und Kernkörperchen, völlig normal.

Die diesem Objecte entnommenen Zeichnungen praesentiren fünf Nervenzellen, welche sämmtlich dem Remak'schen Plexus angehören, weil sich die Zellen desselben verhältnissmässig besser färben und isoliren lassen. Da aber der Degenerationsprocess der Spiralfasern und pericellulären Netze in den Bidder'schen und Ludwig'schen Ganglien sich in ganz identischer Weise entwickelt wie in den Remak'schen Plexus, so bleibt es durchaus gleichgültig, welchem von allen den genannten Zellenhaufen wir unsere Abbildungen entnehmen mögen. In Fig. 2 (Hartnack. Oc. 3. Syst. 7) sehen wir anstatt des pericellulären Netzes nur blau gefärbte Punkte, mithin ist das pericelluläre Netz vom Zerfall betroffen, aber nicht degenerirt. Eine ähnliche, blaue Färbung zeigen auch die besser erhaltenen

Ueberreste des genannten Netzes, welche in Gestalt vereinzelter Fäden erscheinen. Nur hier und da sehen wir nicht blau, sondern schwarz gefärbte Punkte: es sind dies Fetttröpfchen welche als Producte einer fettigen Degeneration des pericellulären Netzes anzusprechen sind. Solche Fetttröpfchen finden sich besonders an Stelle der Spiralfaser, das heisst nahe dem geraden Fortsatze. Fig. 3 (Hartnack. Oc. 3. Syst. 7) zeigt dasselbe Bild, nur sind die Ueberreste des pericellulären Netzes ein wenig mehr erhalten: es ist das pericelluläre Netz zum Theil noch wohl erhalten und erscheinen diese Theile blau gefärbt; an denselben sind zwei varicöse Anschwellungen wahrzunehmen. In Fig. 4 (Hartnack. Oc. 3. Syst. 7) weist das pericelluläre Netz stärkere Veränderungen auf als in Fig. 3: wir sehen nämlich, dass nur eine einzelne varicöse Anschwellung übrig geblieben ist, welche sich ähnlich den übrigen noch vorhandenen Residuen des pericellulären Netzes in dem Methylenblau gefärbt hat; stellenweise aber sehen wir kleine Pünktchen oder Kügelchen, die vom Osmium geschwärzt erscheinen; es sind dies gleichfalls Ueberreste des pericellulären Netzes, doch in Form von Fetttröpfchen. Die Spiralfaser dieser Zelle ist bis auf spärliche Ueberreste geschwunden: letztere praesentiren sich in Gestalt von Tröpfchen und eines kleinen Stückes der Faser. Diese Residuen sind zum Theil blau gefärbt, was darauf hinweist, dass die zerfallene Spiralfaser nicht in ihrer Gesamtmasse fettig degenerirt ist.

Die Fig. 5 (Zeiss. Oc. 4. Hom. Immers. Apert. 1.30. Brennw. 2) bietet uns nichts wesentlich Neues oder von dem soeben Gesagten Abweichendes. Dagegen finden wir in Fig. 6 (Nachet. Oc. 2. Syst. 4) alles das in einem Bilde vereinigt, was in den vier vorhergehenden Figuren vereinzelt und gleichsam hier und da verstreut in die Erscheinung trat. Wir sehen eine Zelle mit wohl erhaltenem Protoplasma, Kern und Kernkörperchen; letzteres ist wohl in Folge der tiefen Lage des Kernes nicht sehr gut sichtbar. Der gerade Fortsatz ist gefärbt und zeigt keine Abweichungen von der Norm. An Stelle des pericellulären Netzes finden sich Reihen blau gefärbter Pünktchen von verschiedener Grösse; stellenweise aber nehmen wir auch schwarz gefärbte Punkte wahr. Die Ursache der verschiedenen Färbung dieser Punkte ist bereits wiederholt angegeben worden. Endlich stossen wir noch auf einzelne Fäserchen mit varicösen Anschwellungen; besonders demonstrativ aber ist der auf eine weite Strecke hin sichtbare Zerfall der Spiralfaser.

Vereinigen wir sämmtliche Punkte und Faserreste unter einander, so erhalten wir ein Bild des pericellulären Netzes und der Spiralfaser, wie es von den Beobachtern jüngster Zeit näher beschrieben worden ist.

Als ich die Methylenblauinjection bei einem Frosch ausführte, welchem vor neun Tagen beide Rami splanchnici vagorum durchschnitten worden



waren, trat mir das bereits bekannte und soeben beschriebene Bild an den Nervenzellen sowohl der Bidder'schen wie auch der Ludwig'schen und Remak'schen Ganglien entgegen.

Nachdem ich solcherweise die Veränderungen verfolgt hatte, die sich unter dem Einfluss der Vagusdurchschneidung geltend machen, gelang es mir noch einen physiologischen Versuch am Froschherzen anzustellen, dessen Thätigkeit vom Vagus nicht beeinflusst war in Folge von Degeneration des genannten Nerven. Ich legte nämlich die erste Stannius'sche Ligatur am Herzen von Fröschen an, denen die Rami splanchnici vagorum, in dem einen Falle vor 76, im anderen aber vor 43 Tagen durchschnitten worden waren. Die Ligatur rief in beiden Fällen einen Stillstand der Herzthätigkeit in der Diastole hervor. Auf mechanische Reizung reagierte das Herz mit einer vollständigen Contraction; auf Lockerung der Ligatur folgte Wiederherstellung der Herzaction. Diese Experimente beweisen, dass im Froschherzen ein selbständiger nervöser Apparat vorhanden ist, welcher unter Ausschluss der Einwirkung seitens der Vagusendigungen (in Folge von Fettdegeneration des genannten Nerven) den Effect der ersten Stannius'schen Ligatur hervorruft.

Gleichzeitig mit den Untersuchungen an den Herznerven der operirten Frösche wurden entweder an anderen, völlig normalen Fröschen oder aber an den, aus anderen Organen entnommenen sympathischen Nervenzellen des gegebenen Versuchsthieres Controlversuche angestellt, wobei stets eine vollständige Färbung des pericellulären Netzes der betreffenden Nervenzellen erhalten wurde.

Ich hoffe nachträglich die Experimente am Froschherzen unter Vagusdegeneration wieder aufzunehmen. Vorläufig aber gelangen wir, auf Grund alles des oben Dargelegten, zu den folgenden Schlüssen:

1. Der N. vagus des Frosches enthält Nervenfasern, welche in den Ganglienzellen des Herzens in dem pericellulären Netze enden, deren Ursprung aber in den Nervenzellen der Med. oblongata gelegen ist.
2. Da das pericelluläre Netz dem Protoplasma der Nervenzellen bloss anliegt, ohne in die Zellsubstanz selbst einzudringen, so ist sein Einfluss auf die Nervenzellen nur auf dem Wege der Contactwirkung möglich.

Solcherweise erscheint das pericelluläre Netz als ein Analogon der innerhalb des Centralnervensystems sich findenden Nervenfasereindigungen.

Schliesslich spreche ich den hochverehrten HH. Prof. N. Mislawsky und Prof. Dr. A. Smirnow für die beständige Hilfe und Anweisung meinen grössten Dank aus.

---

# Ueber das Verhältniss von Arbeitsleistung und Wärmebildung im Muskel.

Von

Dr. **Rudolf Metzner**,  
Privatdocenten für Physiologie.

---

(Aus dem physiologischen Institut zu Freiburg i. B.)

---

(Hierzu Taf. VII.)

---

## I.

Nachdem durch die Untersuchungen von Helmholtz und Becquerel die die Muskelthätigkeit begleitende Wärmebildung nachgewiesen, durch Helmholtz auch die mit der Muskelthätigkeit verknüpften chemischen Umsetzungen festgestellt worden waren, hatte es keine principielle Schwierigkeit mehr, die wichtigen Gesichtspunkte des Gesetzes der Erhaltung der Energie auf die betreffenden Vorgänge anzuwenden. Entsprechend der verwickelteren, für den ganzen Organismus geltenden Energiebilanz liess sich für den isolirten Muskel behaupten, dass im Allgemeinen bei einer Thätigkeit seine Einbusse an chemischer Energie der Summe der nach aussen abgegebenen Arbeit und der gebildeten Wärme gleich sein müsse. Bei dieser Betrachtungsweise, welche man in ganz ähnlicher Weise z. B. auf eine Dampfmaschine anwenden konnte und thatsächlich häufig anwandte, richtet sich naturgemäss ein Hauptinteresse auf die Frage, in welchem Verhältniss der Muskel befähigt sei, die ihm verfügbaren chemischen Spannkkräfte als Arbeit einerseits und als Wärme andererseits zu verwerthen. Dass zwar unter Umständen ausschliesslich Wärme gebildet werden könne ohne jedwede Arbeitsleistung ergab sich leicht, sobald festgestellt war, dass auf Reizung auch der an der Verkürzung verhinderte, also keine Arbeit leistende Muskel Wärme producire.

Nicht so einfach war dagegen die Frage zu beantworten, wie hoch man die Arbeitswerthe herauftreiben könne, wenn man es darauf anlegt,

möglichst viel Arbeit und möglichst wenig Wärme aus den chemischen Spannkraften zu erzielen. Dass in dieser Hinsicht nicht ganz einfache Verhältnisse beständen, lehrten bereits die ausgedehnten Untersuchungen Heidenhain's. Die Beobachtungen von Fick und seinen Schülern aber, welche grösstentheils speciell auf jenes Verhältniss gerichtet waren, zeigten, dass es niemals gelang, von der gesammten umgesetzten chemischen Energie mehr als etwa  $\frac{1}{4}$  in Form von Arbeit zu gewinnen. Eine solche Thatsache nun würde unzweifelhaft in verschiedenen Richtungen hervorragendes Interesse besitzen. Allerdings ist man ja gegenwärtig sehr zurückgekommen von der ursprünglich wohl nächstliegenden Betrachtung, den Muskel seinem physiologischen Zwecke nach lediglich als Arbeitsmaschine, die Wärmebildungen als Verlust aufzufassen. Immerhin lassen sich leicht Fälle bezeichnen, in denen das Interesse des Gesamtorganismus ohne Zweifel dahin geht, bei einer von ihm verlangten mechanischen Arbeit möglichst wenig Wärme zu produciren; man denke nur an den Fall angestrengter körperlicher Arbeit in hoch temperirter Umgebung. Es erscheint nun von vornherein wohl denkbar, dass in dieser Hinsicht eine ganz bestimmte Grenze durch die allgemeinen Zusammenhänge gezogen ist, die den Inhalt des sogenannten zweiten Hauptsatzes der mechanischen Wärmetheorie ausmachen. Denn durchweg führen diese zu dem Resultat, dass die verschiedenen Energieformen nicht alle vollständig als mechanische Arbeit zur Erscheinung kommen, in sichtbare (geordnete) Energie umgesetzt werden können, sondern nur zu gewissen Bruchtheilen, wofür ganz feste, nicht überschreitbare Grenzen gegeben sind. Wenn die von Fick gefundenen Verhältnisszahlen diese Grenze für die im Muskel ablaufenden chemischen Vorgänge wirklich bezeichnen, so besitzen sie die Bedeutung einer ganz fundamentalen Stoffwechsel-Constante. Ob indessen sich dies so verhält, kann mehr oder weniger zweifelhaft erscheinen; es wird auf den bisher eingeschlagenen Versuchswegen nur bewiesen werden können, wenn sich herausstellt, dass unter den verschiedenartigsten, in jeder nur denkbaren Richtung variirten Bedingungen gar nie höhere Werth für den Quotienten

$\frac{\text{Arbeit}}{\text{Wärme}}$  sich herausstellen. Die Bedingungen der Versuche sind nun von

Fick und seinen Schülern auf's Mannigfaltigste in Bezug auf die mechanischen Verhältnisse der Muskelthätigkeit (isotonisches oder isometrisches Verfahren, Grösse der Belastung, Schwungmassen u. s. w.), und in Bezug auf die zeitliche Anordnung (Zuckungen in langsamer oder schnellerer Folge, unvollkommenen oder vollkommenen Tetanus) variirt worden. Sie haben sich dagegen bisher nicht auf eine Variirung der Reizarten erstreckt, vielmehr wurde fast ausnahmslos eine directe maximale Reizung der Muskeln durch Inductionsschläge in Anwendung gezogen. Es erschien demgemäss

von Interesse zu prüfen, ob das zwischen Arbeitsleistung und Wärme-production bestehende Verhältniss von der Art und Weise der Reizung abhinge. Die zahlreichen interessanten Ergebnisse, welche v. Fleischl später v. Kries, Fuhr u. A. mit den relativ langsam verlaufenden linearen Stromschwankungen erhalten hatten, ermuthigten dazu, diese mit möglichst schnellen Elektricitätsbewegungen in Vergleich zu bringen. Die den Versuchen gestellte Aufgabe kann ganz allgemein dahin formulirt werden, ob eine äusserlich (bezüglich Verkürzung oder Spannungszuwachs) gleich erscheinende Muskelthätigkeit, sei es Zuckung, sei es Tetanus, wenn sie das einermal durch langsame, das anderemal durch sehr schnelle Elektricitätsbewegungen hervorgerufen wird, in beiden Fällen die gleichen oder ungleichen Wärmeproducte liefert. An methodischen Hilfsmitteln für die Untersuchung stand zunächst bezüglich der Temperaturbeobachtungen das von Fick ausgebildete Verfahren zu Gebote.

Was die Reizungen anlangt, so waren für die Zuckungen einerseits Inductionsschläge, andererseits die durch das Feder-Rheonom zu erzielenden linearen Stromschwankungen verschiedener Form verwendbar. Für tetanisirende Reizungen konnte einmal ein von Prof. v. Kries vor längerer Zeit construirtes, weiter unten zu beschreibendes, rotirendes Rheonom zur Verwendung kommen, welches 20 bis 30 lineare Stromoscillationen in der Secunde lieferte; ausserdem der von demselben Autor früher kurz beschriebene,<sup>1</sup> jetzt in etwas modificirter Gestalt ausgeführte und als elektrische Sirene zu bezeichnende Apparat, mit welchem Stromoscillationen hoher Frequenz (etwa bis 1500 per Sec.) erzielt werden konnten. Da somit die wesentlichen experimentellen Hilfsmittel gegeben waren, so unternahm ich es gern auf Vorschlag von Hrn. Prof. v. Kries und unter seiner Beihilfe die erwähnte Frage in Angriff zu nehmen.

## II.

Als Praeparat wurde stets das von Fick<sup>2</sup> benutzte, die Adductoren beider Körperhälften vereinigende Praeparat verwendet. Die Herstellung aber, wie die Befestigung desselben erforderte erhebliche Abweichungen von dem gebräuchlichen Verfahren, da der Versuchszweck es forderte, dass die Muskeln nicht nur direct, sondern auch von ihren Nerven aus gereizt werden konnten.

Die Methodik myothermischer Untersuchungen ist von Heiden-

---

<sup>1</sup> v. Kries, Ueber die Erregung des motorischen Nerven durch Wechselströme. *Berichte der Freiburger naturforschenden Gesellschaft*. VIII. 1882.

<sup>2</sup> Fick, Ueber die Wärmeentwicklung bei der Muskelzuckung. *Pflüger's Archiv*, XVI und *Myothermische Untersuchungen*. S. 108.

hain, Fick und dessen Schülern in so vielseitiger Weise ausgebildet worden, dass vor der Hand im Grossen und Ganzen die Wege für das Verfahren vorgezeichnet sind. Wenn ich trotzdem auf eine genauere Beschreibung unserer Methode eingehe, so rechtfertigt sich dies aus dem Grunde, dass durch die Variirung der Reizung eine weitere Vermehrung und Complication der schon von Haus aus verwickelten Einrichtungen nothwendig wurde.

Die Anwendung verschiedener Reizarten legte es vor Allem nahe, die Reize nicht nur, wie bisher, dem Muskel direct zuzuführen, sondern die Einrichtung so zu treffen, dass sie ihm auch durch Vermittelung seines Nerven zugeleitet werden konnten. Sollte aber zur Untersuchung das Adductorenpraeparat benützt werden, — und aus den von Fick angegebenen Gründen war dies nothwendig, — so musste die Herstellung desselben in etwas anderer Weise geschehen.

Der dritte Ast des Nerv. ischiadicus,<sup>1</sup> welcher die Muskeln unseres Praeparats versorgt, geht so hoch oben von dem Stammnerven ab, und verzweigt sich so weit nach unten, dass nur die Tibialenden der Oberschenkelmuskeln frei praeparirt werden können, ohne grössere Nervenäste zu verletzen. Dass bei der von Fick<sup>2</sup> angegebenen Art und Weise der Praeparation keine befriedigenden Resultate mit der Reizung vom Nerven aus zu erhalten sind, bestätigt der genannte Forscher selbst:<sup>3</sup> „Für die Versuche mit unserem Praeparat hat die Zulässigkeit der directen Muskelreizung einen grossen Werth. Zwar sind die beiden Plexus ischiadici von der Wirbelsäule bis zum Eintritt zwischen die Muskelmassen genügend lang, um sie über zwei Drahtelektroden zu legen, und wir haben dies auch bei allen unseren Versuchen ausgeführt, aber es macht sich doch oft schon bald das Absterben des Nerven im Verlaufe des Versuches bemerkbar, da man gezwungen ist, die Elektroden dem centralen Nervenende sehr nahe zu bringen. Ausserdem ist es bei unserem Praeparat unvermeidlich, ganz in der Nähe der zahlreichen Nervenverzweigungen zu hantiren, welche in die zu untersuchenden Muskeln eintreten, und es ist oft der Verdacht nicht auszuschliessen, dass einzelne dieser Zweige zerrissen sind und dann nicht alle Muskelfasern des Praeparates gleichmässig gereizt werden.“

Um die angegebenen Nachtheile zu vermeiden, müssen die ganzen Streckmuskeln sowie der Oberschenkelknochen bis auf einen kleinen Theil am Praeparate verbleiben. Hat man die Haut abgezogen, — dabei den Musc. rectus internus minor (cutaneus) vorsichtig abpraeparirt, nicht abgerissen, — so beginnt man am besten auf der ventralen Seite den M. sar-

<sup>1</sup> Ecker, *Anatomie des Frosches*. III. S. 49 und 50.

<sup>2</sup> A. a. O. S. 108. — <sup>3</sup> A. a. O. S. 114.

torius in der von Kühne<sup>1</sup> angegebenen Weise zu praepariren, und zwar nur bis zur Eintrittsstelle seines Nerven. Man schneidet dann die Sehne des *M. vastus internus* durch und trennt die Fasern des *M. adductor magnus* auf einer Strecke von 5 bis 6<sup>mm</sup> vom Knochen ab. Auf der dorsalen Seite trennt man vom Knie her die FASCIE über der Furche zwischen *M. biceps* und *M. semimembranosus*, durchschneidet die Sehne des *M. biceps* oberhalb der Kreuzung derselben mit dem *N. peroneus*, desgleichen dann die Sehne der Strecken. Das *Os femoris* wird etwa im unteren Viertel durchschnitten und, — nachdem man die am abgeschnittenen unteren Knochenende haftenden Muskelreste losgelöst, — dann im Kniegelenke abgetrennt. Darauf macht man in bekannter Weise die Tibia frei, unterfährt die Sehne des *M. semitendinosus* in dem Schlitz zwischen der Sehne des *M. semimembranosus* und des *M. rectus internus* (*M. gracilis* der Physiologen), durchschneidet sie und trennt die beiden Unterschenkelknochen dicht unter dem vorderen Gelenkende ab. Durch eine hinter den Sehnen der Adductoren durchgeführte Fadenschlinge drückt man die linke und rechte Hälfte des Praeparates aneinander. Besser noch liegen die Muskeln der beiden Extremitäten aneinander, wenn man die Tibien nur bis auf ein 12 bis 15<sup>mm</sup> langes Stück abschneidet, diese mit einem gewichsten Faden fest aneinander bindet und dabei dafür sorgt, dass die vorderen Gelenkenden mit ihren medialen Flächen fest gegeneinander gepresst sind. — Darauf folgt die Praeparation der Nerven in der Weise, dass man zuerst beiderseits die *M. obliqui externi* an den Darmbeinen durchschneidet, desgleichen an der medialen Seite der letzteren je den *M. ileo-coccygeus*, diesen aber nur bis auf 8 bis 10<sup>mm</sup> vor dem Beckenende der Darmbeine. Das Steissbein wird etwa 8<sup>mm</sup> vor seinem freien Ende vorsichtig durchschnitten, die beiden Nervenplexus frei praeparirt — wobei auch der *N. coccygeus* zu schonen ist — und dann der Knochen unterhalb der *Canales coccygei* abgewickelt. Dann schneidet man kopfwärts die *Proc. transversi* bis zum fünften oder vierten Wirbel durch, trennt die Wirbelsäule quer ab und praeparirt die Nerven von oben von den grossen Gefässen los. Die *M. recti abdom.* werden am Schambein durchschnitten, desgleichen Blase u. s. w. Darauf werden die beiden Darmbeine des fertigen Praeparates mit den scharfen, convexen Rändern nach oben derart in der — gleich zu beschreibenden — Klemme befestigt, dass das *Tuber ischii* möglichst nach unten schaut, um das Muskelpraeparat nicht auseinanderzudrängen und die gute Lagerung der Thermosäule auch am Beckenende zu sichern. Die Muskelklemme musste natürlich dieser Aufhängung besonders angepasst werden; ich con-

<sup>1</sup> Kühne, Ueber directe und indirecte Muskelreizung mittelst chem. Agentien. *Dies Archiv.* 1859.

struierte daher die in Fig. 1 abgebildete und habe dieselbe als zweckmässig erprobt. — Zwischen die Messingbacken *aa* werden die Darmbeine eingeklemmt, so dass das Praeparat auf der rechten Seite der Klemme herabhängt. Der Arm *b* ist horizontal verstellbar, um den Faden für den Muskelhebel senkrecht über die kleine Oeffnung im Boden der feuchten Kammer zu bringen. In *c* geschieht die Befestigung des einen Zuleitungsdrahtes für directe Muskelreizung. Das Mittelstück zwischen den beiden Backen hat eine konische, von hinten nach vorn (links nach rechts) sich verjüngende Form, der relativen Stellung der Darmbeine entsprechend. Diese Anpassung des Mittelstückes an den Raum zwischen den Oss. ileis bringt es mit sich, dass man für die starken Grössenunterschiede der Frösche zwei Grössen der Klemme haben muss, weil sonst der Canal, in dem die Nervenplexus das Becken durchziehen, entweder auseinandergedrängt oder zusammengedrückt wird, je nachdem das Mittelstück für den Raum zwischen den Darmbeinen zu klein oder zu gross ist. Die Fixirung in dieser Klemme ist eine sehr gute, die Darmbeine gestatten, als zwei Balken auf hoher Kante, und bei ihrer, zur Richtung des Zuges nur wenig geneigten Lage, keine merkliche Durchbiegung. Zur Reizung wurden die Nerven über d'Arsonval'sche Elektroden gebrückt (letztere wurden jedesmal mit Froschdarm überzogen) und durch Gummipfättchen, die mit 0.7 procentiger Kochsalzlösung befeuchtet waren, von unten und oben bedeckt.

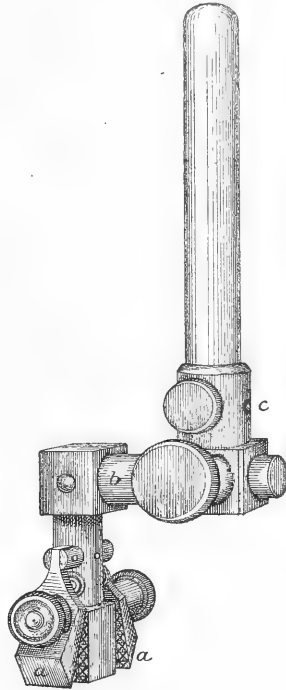


Fig. 1.

Die zur Fixirung der Beckenknochen benutzte Doppelklemme.

War das Praeparat auf die angegebene Weise mit aller Sorgfalt angefertigt, befestigt und die Wände wie der Boden der feuchten Kammer mit mehrfachen Lagen nassen Fliesspapieres bedeckt worden, so blieb dasselbe auch von seinem Nerven aus halbe Tage lang reizbar. In den später zu besprechenden Versuchen sind mehrere, bei denen die Beobachtung früh begonnen, über Mittag unterbrochen wurde und in den Nachmittagsstunden mit gutem Erfolg fortgesetzt werden konnte.

Im Uebrigen sei noch erwähnt, dass zur Aufnahme des Praeparates die (aus ihrem Zusammenhang entnommene) feuchte Kammer eines Helm-

holtz'schen Myographions diene. Wir fanden dieselbe wegen ihrer Grösse, der feinen Höhenverstellung der Muskelbefestigung, wegen der den Hartgummiboden durchsetzenden Stromzuleitungen u. s. w. für unsere Zwecke sehr geeignet.

Der am Tibialende befestigte Faden ging durch die kleine, am Boden der Kammer befindliche Oeffnung abwärts und griff an den Schreibhebel an. Dieser bestand aus einem kurzen Holzhebel, der als Verlängerung einen Strohalm, vorn als Schreibspitze eine dünn geschabte Federpose mit umgebogener Spitze trug. Die Verkürzungen des Muskels wurden meist in 3 bis 4facher Vergrößerung aufgeschrieben. Das Gewicht griff entweder an einen um die Achse geschlungenen Faden, oder, wo sehr hohe Belastungen erforderlich waren, auch direct unter dem Faden des Muskels an; die Anordnung war in dem ersteren Fall eine isotonische. Das Längenverhältniss der Hebelarme war derart, dass ein Gewicht von  $31 \cdot 34 \text{ grm}$  an der Achse einen Zug von  $1 \text{ grm}$  am Muskel darstellte.

In einer Anzahl von Versuchen wurde der vom Praeparat herabgehende Faden auch mit anderen Einrichtungen verbunden, so mit dem Rahmen des Arbeitssammlers oder noch mit einem anderen Schreibhebel, zur Gewinnung isometrischer Zuckungen. Es wird hierüber bei der Besprechung der betreffenden Versuche das Erforderliche gesagt werden.

Die Schreibspitze zeichnete ihre Bewegungen stets auf die berusste Trommel eines Baltzar'schen Kymographions auf. Bei der Beobachtung von Zuckungen liessen wir diese in der Regel bei stehender Trommel, als verticale Striche darstellen; bei der Beobachtung von Tetanis war natürlich die Trommel in Rotation. Es zeichnete alsdann ein Jaquet'scher Chronograph (mit Taschenuhrwerk) Fünftel-Secunden über den myographischen Curven.

### III.

Die Einrichtungen, welche zur Reizung des Nerven bzw. des Muskels getroffen waren, sind in Fig. 2 schematisch dargestellt. Die eine Art der Reize waren Oeffnungsschläge eines du Bois-Reymond'schen Schlitten-inductoriums, dessen primären Strom für gewöhnlich ein Grove'sches Element lieferte und der vermittelt des Spülcontactes *U* geöffnet und geschlossen wurde. Die Schliessungsschläge des inducirten Stromes wurden durch die Vorrichtung *B* — einen Abblender, dessen Einrichtung wohl aus der Zeichnung ersichtlich ist — und zwar gewöhnlich mit der Hand abgeblendet. Sollten nur Inductionsreize, und zwar in bestimmten Intervallen benützt werden, so wurde der Strom für die primäre Spirale (*I*) selbstthätig durch ein Metronom mit Hilfe des Spülcontactes geöffnet und geschlossen; durch einen an *B* geeignet angebrachten Elektromagnet wurde dabei zugleich die Abblendung der Schliessungsschläge bewirkt.



Metronom und Elektromagnete, der für die Abblendung sowohl als der, welcher den Spülcontact des primären Kreises öffnete und schloss, waren in einen besonderen Kreis eingeschaltet, der durch den Experimentator vermittelt eines du Bois-Reymond'schen Vorreiberschlüssels geöffnet und geschlossen wurde. Für den Wechsel nun zwischen Inductions- und Zeitreizen, wie sie durch das v. Kries'sche Federrheonom *Rh* geliefert wurden, war die Pohl'sche Wippe *W* eingeschaltet. Der Rheochorddraht der Rheonom-einrichtung war als Nebenschliessung in einen Kreis von 4 bis 6 Grove'schen Elementen eingefügt; hier wie bei den Inductionsreizen war durch

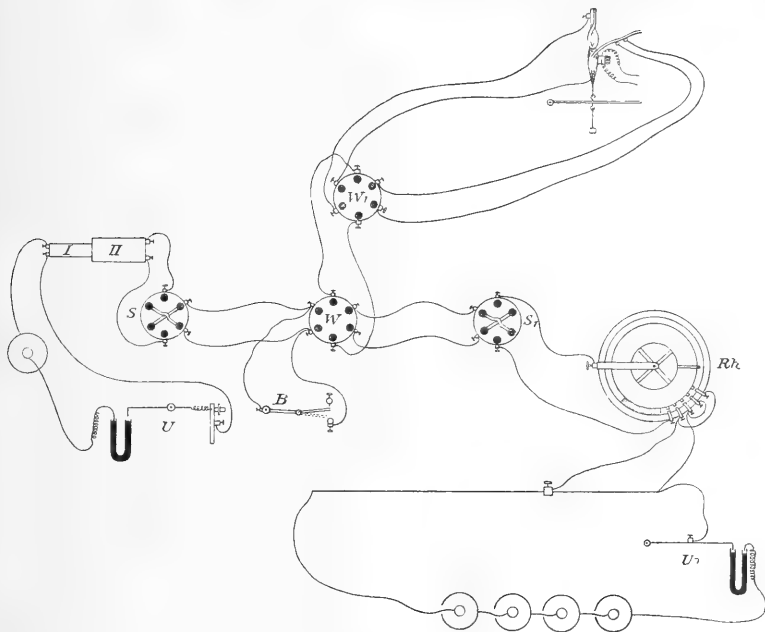


Fig. 2.

Schematische Darstellung der Reizungsvorrichtungen. Erklärung im Text.

die Stromwender  $S_1$  bzw.  $S$  eine Umkehrung der Richtungen der Reizströme vorgesehen. Schliesslich ermöglichte es die Wippe  $W_1$  den Reiz abwechselnd einmal dem Nerven, ein andermal dem Muskel direct zuzuleiten.

Einige Bemerkungen sind an dieser Stelle noch über die Einrichtung des Feder-Rheonoms einzufügen. Dasselbe war <sup>1</sup> aus einer festen und drei beweglichen, im Ganzen also vier Elektroden zur Stromzuleitung ausgerüstet. Auf diese Weise ist es ermöglicht, in der mit Zinklösung gefüllten Rinne eine sehr mannigfaltige Vertheilung des elektrischen Potentials zu erzielen und so auch der auf das Praeparat einwirkenden Stromschwankung

<sup>1</sup> Vgl. v. Kries, Notiz über das Federrheonom. *Dies Archiv*. 1885. S. 85.

sehr verschiedene Formen zu geben. Die ursprünglich bevorzugte Form  $\_/\_$ , eine einmalige lineare Stromschwankung, erschien für unsere Zwecke nicht geeignet, da der am Schluss derselben andauernde Strom bei directer Einwirkung auf den Muskel sehr häufig tetanisirend wirkt. Es empfahl sich also mehr eine Form von der Art, dass der Strom sehr schnell wieder auf Null absinkt. Wir benutzten fast immer eine Form  $\_/\_ \backslash \_$ . Um diese zu erzielen, muss man die Zuleitungselektroden, welche der abgeschossene Stift successive passirt, in gleiche Abstände von einander bringen, und es wurde die erste und letzte derselben mit dem Nullpunkt des Rheochorddrahtes verbunden, die beiden mittleren aber unter einander und mit dem Schieber des Rheochords verknüpft. Auf diese Weise erhält man in der Zinkrinne des Rheonoms eine Vertheilung des elektrischen Potentials, die der Curve  $\_/\_ \backslash \_$  entspricht und in derselben Weise läuft die Strom-

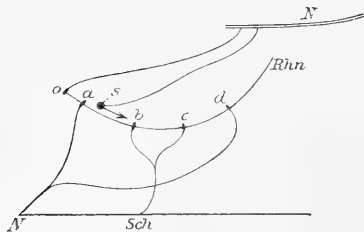


Fig. 3.

Schema des mit 5 Elektroden ausgerüsteten Federrheonoms. *N* Nullpunkt; *Sch* Schieber des Rheochorddrahtes, *Rhn* die Rheonomrinne; *a, b, c, d* die vier Zuleitungselektroden; *o* die feste, *s* die bewegliche Ableitungselektrode (der abzuschliessende Stift).

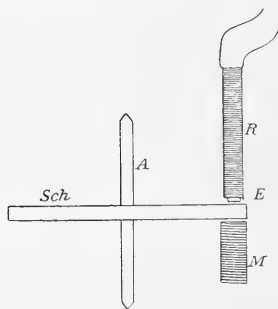


Fig. 4.

Schema der elektrischen Sirene. *M* der feste Elektromagnet; *R* das Induktionsröllchen; *Sch* die um die Achse *A* rotirende Messingscheibe mit Eisenzähnen.

schwankung ab, wenn der Stift längs der Rheonomrinne dahingleitet. Die nebenstehende Figur mag die Einrichtung erläutern.

Was die Geschwindigkeiten der benutzten Stromschwankungen anlangt, so benutzten wir fast durchgängig eine solche Anordnung, dass die Zuleitungselektroden je 20 Theilstriche von einander abstanden, die Geschwindigkeit des abgeschossenen Stiftes 454 M./Sec. betrug. Die Dauer der ganzen Stromschwankung belief sich dann auf 0.133 Sec., die Dauer des Anstiegs also 0.044 Sec.

Was die tetanisirenden Reize anlangt, so wurde zur Erzeugung der schnellen Stromoscillationen, wie oben schon erwähnt, die elektrische Sirene verwendet. Das Princip des Apparates, welches in ähnlicher Weise bereits von Grützner, neuerlichst von Kohnstamm angewandt wurde, ist dieses, dass zwischen dem Pole eines starken Elektromagnetes (*M* in der

schematischen Fig. 4) und einem von einer Drahtspirale umgebenen Eisenkern ( $R$  und  $E$ ), eine um die Axe  $A$  rotirende Scheibe läuft, welche an ihrer Peripherie 30 Eisenzähne eingesetzt hat. Bei dem Passiren jedes Zahnes entsteht eine Schwankung des Magnetismus in  $E$  und somit eine Stromoscillation in den Drahtwindungen der Rolle (sofern der Kreis geschlossen ist). Die Breite der Eisenzähne war gleich ihrem Abstände von einander und es dürften hierbei, wie die Beobachtung mit dem Telephon bestätigt, annähernd sinusförmige Stromoscillationen entstehen. Die Zahl der ganzen Oscillationen ist gleich der Zahl der während dieser Zeit vorüberlaufenden Eisenzähne.

Der Eisenkern  $E$  besteht aus einem Bündel gutlackirter feinsten Blumendrähte. Vermittelst Schraubenvorrichtung konnte sowohl das Inductionsrollchen (samt seinem Eisenkern) wie auch der Elektromagnet  $M$  der Scheibe angenähert oder von ihr entfernt werden, wodurch eine gröbere Variirung der Reizstärke zu erzielen war. Da sich hierbei jedoch die Stromstärken sehr stark änderten, so benutzten wir dies Verfahren nur, um am Anfange die Ströme auf etwa passende Stärke einzustellen, verwendeten aber zur feineren Abstufung eine Nebenschliessung von grossen Widerstände. Ein Siemens'scher Widerstandskasten erwies sich hier sehr geeignet: es wurden an demselben etwa 50 bis 1000 S. E. eingestöpselt.

Die Frequenz der Oscillationen anlangend, so gaben wir der Scheibe meist eine Rotationsgeschwindigkeit von 20 bis 30 Umläufen per Secunde, so dass die Oscillationsfrequenz 600 bis 900 per Sec. betrug. Die Scheibe wurde von einer kleinen Turbine getrieben, deren Geschwindigkeit durch Regulirung des Wasserzuflusses in weiten Grenzen geändert werden konnte. Da es nicht wünschenswerth war, die Sirene dauernd laufen zu lassen, andererseits aber dahin gestrebt werden musste, in den aufeinander folgenden Reizungen wieder dieselbe Geschwindigkeit zu haben, so waren vor die Turbine zwei Hähne geschaltet, von denen der eine ganz geöffnet oder geschlossen wurde, während die Einstellung des anderen passend gewählt und unverändert belassen wurde. Es war ein Mangel unserer Versuchseinrichtung, dass sich, wegen der unregelmässigen Schwankungen des Druckes in der Wasserleitung, eine ganz genaue Constanz der Drehungsgeschwindigkeiten nicht erhalten liess. Es war dies vor Allem eine gewisse Unbequemlichkeit, da in Folge dessen öfter die betreffenden Tetani zu hoch oder zu niedrig wurden. Abgesehen hiervon, waren die Ungleichheiten der Oscillationsfrequenz kein Nachtheil; denn da es nicht unsere Absicht war, die Frequenzen systematisch zu variiren, sondern nur eine sehr hohe mit einer sehr geringen zu vergleichen, so war der Zweck des Versuchs erreicht, sobald Tetani von geeigneter Höhe erzielt waren, ohne Rücksicht darauf, ob die Oscillationsfrequenz z. B. 800 oder 850 per Secunde betragen hatte.

Um indessen die Frequenz wenigstens controliren zu können, wurde an der Tribscheibe der Turbine eine Stromunterbrechung derart angebracht, dass bei jeder Umdrehung ein elektrischer Contact je einmal unterbrochen wurde. Mittelst eines Pfeil'schen Signals wurden die Umdrehungen der Turbinenscheibe auf die Kymographion-Trommel, unter der Zeichnung des Jaquet'schen Chronographen registriert. Die Sirene wurde von der Turbinenscheibe mittelst eines Schnurlaufs getrieben. Da auf eine Umdrehung der Turbinenscheibe drei der Sirenenscheibe kamen, und diese 30 Eisenzähne besass, so war die Zahl der Signalmarken per Secunde mit 90 zu multipliciren, um die Zahl der elektrischen Oscillationen zu erhalten.

Die langsamen Stromoscillationen wurden mit einem von Prof. v. Kries vor längerer Zeit construirten, noch nicht beschriebenen rotirenden Rheonom hervorgebracht. Der Apparat, auf demselben Prinzip wie alle Rheonome beruhend, weicht von der Construction des ursprünglichen Fleischl'schen Rheonoms zu dem Zwecke ab, um bei einer Umdrehung eine grössere Zahl (in unserem Fall 8) lineare Stromschwankungen alternirender Richtung zu erhalten. Dies ist erforderlich, wenn man mittelst des Rheonoms wirklich vollkommene Tetani erhalten will, da man grössere Umdrehungsgeschwindigkeiten als etwa fünf per Secunde nicht wohl verwenden kann. Die Vervielfachung der Stromoscillationen ist nun auch leicht zu erreichen, wenn man ähnlich, wie beim Federrheonom, die Stromzuleitung in die Zinksulfat-Rinne mittels solcher Zinkelektroden bewirkt, durch die der rotirende Stift hindurch passiren kann. Die genaue Einrichtung des Rheonoms (Taf. VII, Fig. 1) ist die folgende. In eine Hartgummiplatte ist eine kreisförmige Rinne  $Z$  von 1 cm Breite und Tiefe eingedreht, welche die Zinksulfatlösung aufnimmt. Auf der Platte sitzt ein concentrischer Metallring  $R$  ausserhalb, ein ebensolcher  $R_1$  innerhalb der Rinne. Diese beiden Ringe tragen nun die in die Rinne eintauchenden Elektroden aus metallischem Zink und zwar in der Anordnung, dass, indem wir längs der Rinne vorwärts gehen, immer abwechselnd je eine dem äusseren und eine dem inneren Ringe zugehörige Elektrode angetroffen wird und die benachbarten stets um  $\frac{1}{16}$  der ganzen Peripherie von einander abstehen. Es trägt also somit der äussere wie der innere Ring je acht Zinkelektroden. Wird nun ein Strom so zugeleitet, dass der positive Pol mit dem äusseren, der negative mit dem inneren Ringe verbunden ist (es dienen hierzu die Klemmen  $Ea$  und  $Eb$ ), so fliessen in der ganzen Zinksulfatrinne Stromfäden von den äusseren zu den inneren Zinken. Die Vertheilung des Potentials längs der Peripherie der Zinkrinne entspricht mit grosser Annäherung dieser Curve ... Auch hat es nun keine Schwierigkeiten, Stromoscillationen von entsprechender Form zu dem physiologischen Praeparat abzuleiten. Es ist nur nöthig, einerseits von einem festen Punkte der

Rinne, anderseits von einem beweglichen Stifte abzuleiten, der der Rinne entlang gleitet. Auf Fig. 2 der Tafel ist zu sehen, wie der Stift *St* von der Achse getragen und sammt dieser rotirend, durch die Zinkelektroden hindurchgeht. Die Ableitung vom Zinkstift geschah, ganz wie beim ursprünglichen Fleischl'schen Apparat, mittelst einer Quecksilberrinne (*H* in beiden Figuren), in welche der mit dem rotirenden Stift fest verbundene Ableitungsdraht eintaucht. Je nach der Stelle, welche man für die andere Ableitung wählt, erhält man etwas verschiedene Ergebnisse. Leitet man (ausser von dem rotirenden Stift) von dem äusseren oder inneren Ringe ab, so erhält man lineare Stromschwankungen mit nur einer Stromrichtung, in der die Stärke des Stroms von Null auf einen gewissen Werth ansteigt und von diesem wieder auf Null absinkt. Die Nulllinie geht also durch die Spitzen der Fig.  $\wedge\wedge\wedge\wedge\wedge$ , so wie es Fig. 5 in *a* zeigt. Wenn man dagegen (ausser vom Stift) von einer Stelle der Rinne ableitet, die genau in der Mitte zwischen einem dem äusseren und einem dem inneren Ringe zugehörigen Zink liegt, so erhält man lineare Schwankungen alternirender Richtung (Fig. 5 *b*).

Eine später construirte Form des Apparates, welche wir bei unseren letzten Versuchen benutzten, unterschied sich von den soeben beschriebenen (abgesehen von einigen Punkten lediglich technischer Bedeutung) dadurch, dass wir zwei rotirende Stifte anwandten, die derart gestellt waren, dass wenn der eine gerade in einem dem äusseren Ringe angehörigen Zink stand, der andere gerade in einem zum inneren Ringe gehörigen sich befand. Die Reizungsströme wurden dann von den beiden Stiften abgeleitet, indem für jeden die Ableitung mittelst Quecksilberrinne hergerichtet war. Man erhält in diesem Falle natürlich stets Ströme von der letztbezeichneten Art (mit den Integralwerth Null).

Zur Bewegung des Rheonoms diente uns anfangs ein Gewichtsuhrwerk mit Windflügeln (von einem grossen Baltzar'schen Kymographion älterer Construction). Es schien uns aber bald, dass kleine Unregelmässigkeiten in den so bewirkten Tetanis auf Ungleichheiten in der Bewegung des Rheonoms zurückzuführen wären. Es handelte sich dabei nicht sowohl um eine allmähliche Zu- oder Abnahme der Rotationsgeschwindigkeit, welche, ebenso wie bei der Sirene, ohne erheblichen Schaden gewesen wäre, übrigens hier kaum zu befürchten war, als vielmehr um plötzliche, schnell vorübergehende Wechsel der Geschwindigkeit, ein minimales Stossen im Gange des Apparates. Ohne Zweifel ist das Praeparat hiergegen im höch-

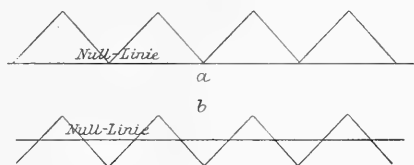


Fig. 5.

*a* u. *b*. Verschiedene Bewegung der Nulllinie bei periodisch wiederholten linearen Stromschwankungen.

sten Grade empfindlich. Die Beschaffenheit des Uhrwerks, die Uebertragung mittelst Schnurlaufs legte die Gefahr solcher Stösse nahe. Nach mancherlei vergeblichen Versuchen entschlossen wir uns endlich zu dem einfachsten Verfahren, das Rheonom, ähnlich wie die von Fick und v. Kries angewandten Gewichtstrommeln, durch ein Gewicht anzutreiben und zur Reizung die ihm so ertheite, vermöge der Trägheit andauernde Bewegung zu benutzen. Die Einrichtung wurde zu dem Zwecke so getroffen, dass das antreibende Gewicht an einem in der Antriebscheibe steckenden Stift aufgehangen wurde; es fällt demnach ab, sobald die Scheibe um ein bestimmtes Stück eines Umlaufs gedreht worden ist. Man hängt also das Gewicht an, dreht es um einen bestimmten Bruchtheil eines Umlaufs auf (meist benutzten wir ein viertel oder einen halben) und lässt im gewünschten Augenblick das Rheonom los. Es läuft dann während einer halben (resp. viertel) Umdrehung mit beschleunigter Geschwindigkeit und dann annähernd constant weiter.<sup>1</sup> Die allmähliche Abnahme der Geschwindigkeit, die natürlich in Folge der Reibung allmählich eintritt, war durch die Anbringung einer schweren Schwungscheibe gering gemacht; sie war für unsere Zwecke um so weniger ein Fehler, als, wie später zu erwähnen sein wird, die Sirenen-Tetani stets schneller, als die Rheonom-Tetani absanken. Eine allmähliche Verminderung der Drehungsgeschwindigkeit und somit der Reizstärke beim Rheonom konnte also nur die beiden Tetanusformen einander ähnlicher machen, was für die Vergleichung der Wärmebildungen ein Vorthail war.

Zu erwähnen ist noch Einiges über die zeitliche Begrenzung der tetanischen Reize. Diese (wir wählten meist eine Dauer von drei oder fünf Secunden) geschah für den Sirenen-Reiz durch Oeffnung und Schliessung der oben erwähnten Abblendung, welche nach dem Schlage eines Metronoms mit der Hand bewerkstelligt wurde. Bei den langsameren Oscillationen des Rheonoms stösst man aber auf eine eigenthümliche Schwierigkeit, wenn man ebenso verfahren oder etwa den dem Rheonom selbst zugeführten Strom in einem bestimmten Zeitpunkte während seines Ganges schliessen will. Es hängt nämlich dann ganz vom Zufall ab, bei welcher Stellung der Rheonomstifte die Schliessung erfolgt. Ist dies der Fall bei einer Stellung, die ein Maximum des Stroms in das Praeparat liefert, so erhält man eine momentane Entstehung einer ansehnlichen Stromstärke im Praeparat und einen erheblich zu starken, nur einmaligen Reiz, entsprechend einem Stromverlauf wie der nebenstehend gezeichnete (Fig. 6). Man sieht daher in der That hierbei zuweilen einfache, ziemlich hohe Zuckungen mit sich anschliessendem, ganz kleinem Tetanus. Um derlei Störungen zu

<sup>1</sup> Vgl. die ganz analoge Einrichtung der Gewichtstrommel bei v. Kries, Untersuchungen zur Mechanik des quergestreiften Muskels. *Dies Archiv.* 1892.

vermeiden, zogen wir vor, den Strom bei noch stehendem Rheonom zu schliessen und zur Reizung die Bewegung des Rheonoms von Anfang an, also auch den durch den Zug des Gewichts beschleunigten Theil zu benutzen. Wir stellten also den Rheonomstift so, dass kein Strom in das Praeparat geschickt wurde, schlossen dann den Strom und liessen (mit einem Schlage des Metronoms) das Rheonom anlaufen. Bei einer Geschwindigkeit von vier Umdrehungen in der Secunde erreichen die Reize dann in  $\frac{1}{16}$  bis  $\frac{1}{8}$  Secunde ihre volle Höhe. Am Schlusse der festgesetzten Reizdauer, wird dann der Strom unterbrochen, wobei nun freilich auch wieder eine momentane Unterbrechung nicht zu vermeiden ist; allein die Wirkung dieser ist nur in den seltensten Fällen so erheblich, dass sie sich als Störung in den Tetanuscuren bemerklich machte.

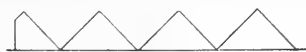


Fig. 6.

Stromverlauf bei plötzlicher Schliessung und Ableitung vom rotirenden Rheonom.

Man sieht aus dieser Darstellung, dass in mancher Beziehung die Reize nicht ganz so gestaltet werden konnten, wie man im Interesse möglichst einfacher Verhältnisse für das Praeparat es hätte wünschen können. Es sei daher nochmals darauf hingewiesen, dass als die eigentlich maassgebende Grundlage für den Vergleich der Wärmebildungen die zur Erscheinung kommenden und aufgezeichneten Muskelthätigkeiten anzusehen sind.

#### IV.

Zum Messen der Erwärmung des Muskels wurde eine zwölfgliedrige Thermosäule benützt, wie sie nach den Angaben A. Fick's von dem Mechaniker Zwecker in Würzburg gefertigt werden. Die sorgfältig von einander isolirten Elemente derselben stellen eine verlöthete Neusilber-Eisen-Combination dar. Diejenige Löthstellenpartie, welche zwischen die Muskelmassen versenkt werden sollte, war messerdünn und nur 8 mm lang, so dass sie nur  $\frac{1}{6}$  bis  $\frac{1}{5}$  der 40 bis 50 mm langen Praeparate einnahm. Die Elemente waren auf jeder Seite nur 6 resp. 10 mm frei; die Mitte war, sammt den Löthstellen der Leitungsdrähte, in eine prismatische Gypsmaße eingeschlossen, die durch einen Firniss vor dem Eindringen von Flüssigkeit geschützt war. Die zur Lagerung zwischen die Muskeln bestimmte Seite der Säule wurde mit Guttaperchapapier sorgfältig überzogen und dieser Ueberzug häufig erneuert, um jedes Eindringen von Reizströmen in den Thermokreis zu vermeiden. Die andere Seite war mit einem starken Schellacküberzug versehen; sie wurde während des Versuches mit einem Wattebausch bekleidet, nachdem wir uns überzeugt hatten, dass auf diese Weise ein ebenso vollkommener Schutz gegen etwaige Luftströmungen in der feuchten Kammer gegeben war, als wenn wir die Löthstellen nach

dem Vorgange von Heidenhain und Fick mit Muskelfleisch oder feuchtem Fliesspapier überzogen.

Die Säule war mit ihrem Gypskörper in der feuchten Kammer auf einem Träger unverrückbar befestigt; letzterer vermochte an einem horizontalen Arme hin und her zu gleiten, während dieser Arm selbst um einen senkrechten Messingstab in horizontaler Richtung gelreht werden konnte. Dieser Stab sass in einer Hülse und konnte in ihr von aussen her, ohne die feuchte Kammer öffnen zu müssen, auf und ab bewegt werden. Die Thermo säule vermochte man also, auch ohne den Versuch unterbrechen zu müssen, in wechselnde Höhelagen zwischen die Muskeln zu bringen.

Die zur Beobachtung der Thermoströme benutzte Busssole war ein astatisches Spiegelgalvanometer von Elliot Bros. in London, von 2·17 Br. Assoc. Ohms Widerstand.

Die Einrichtung dieser Galvanometer ist bekanntlich die, dass ein aus mehreren sehr kleinen Magneten bestehendes astatisches System benutzt wird, so zwar, dass die in der einen Richtung liegenden, am Spiegel selbst befestigten Magnete in einer, die entgegengesetzt liegenden in einer anderen Drahtrolle sich eingeschlossen finden. Die Richtung der Drahtwindungen ist der Richtung der Magnete in ihrer Ruhestellung parallel. Die Empfindlichkeit kann dann ausserdem noch durch die wechselnde Entfernung eines von oben her zu nähernden Astasirungsmagnetes geändert werden. Die Vorzüge dieser Instrumente bestehen, wie wohl gleichfalls hinlänglich bekannt, in einer hohen Empfindlichkeit neben einer, der grossen Leichtigkeit des ganzen astatischen Systems zu verdankenden ausserordentlichen Beweglichkeit. Die Dämpfung ist dabei eine ziemlich bedeutende, wenn auch nicht zur vollen Aperiodisirung ausreichende.

Abgesehen von der sogleich etwas genauer zu besprechenden Graduirung wäre über die Benutzung des Instruments Folgendes zu bemerken. Der ihm beigegebene Magnet ist von Haus aus bestimmt, eine noch höhere Astasie, also noch grössere Empfindlichkeit zu erzielen, als das astatische Magnetsystem für sich unter dem Einfluss des Erdmagnetismus giebt. Wir fanden indessen nicht vortheilhaft, zu so hohen Empfindlichkeiten zu gehen, sondern zogen vor, uns mit etwa der gleichen Empfindlichkeit zu begnügen, die auch von Fick und seinen Schülern meist benutzt wurde, und zwar zum Theil wegen der Verminderung der Beweglichkeit (Zunahme der Schwingungsdauer), welche mit der Steigerung der Empfindlichkeit naturgemäss verknüpft ist, zum Theil auch noch aus anderen, weiter unten zu erwähnenden Gründen. Diese geringeren Empfindlichkeiten erreicht man leicht, wenn man den Magnet so anbringt, dass er nicht als Astasirungs-, sondern als Stasirungsmagnet wirkt, d. h. so, dass er die Wirkung des Erdmagnetismus nicht vermindert, sondern verstärkt. Im Uebrigen gilt



für den Stasirungsmagnet, wie wir ihn demgemäss nennen wollen, dasselbe wie für den Hauy'schen Stab; er hat dem Magnet des astatischen Systems, auf dessen oberen Theil er überwiegend einwirkt, parallel zu stehen und es muss bei seiner Annäherung und Entfernung die Nulllage (wenigstens annähernd) unverändert bleiben. Da es erwünscht war, zwischen verschiedenen Empfindlichkeiten des Apparates wechseln zu können, so versahen wir den den Magnet tragenden Stab mit einer Millimetertheilung und konnten so Graduirungen für mehrere verschiedene Stellungen des Magnetes zum Voraus ausführen, wobei dann, dem Gesagten zu Folge, die kleinste Empfindlichkeit bei dem geringsten Abstände (tiefster Stellung) des Stasirungsmagnetes stattfand.

Eine sehr lästige Störung sind bei den Beobachtungen über Muskel-erwärmung bekanntlich die constanten Temperaturdifferenzen zwischen den im Muskel steckenden und den freien Löthstellen der Thermosäule. Da der Muskel sich stets über einer Oeffnung der feuchten Kammer befinden muss, durch welche seine Contractionen auf die Schreibapparate sich übertragen, so sind diese Temperaturdifferenzen in vielen Fällen nicht fortzubringen. An sich geringfügig, vielleicht nur wenige Hundertel Grad betragend, werfen sie doch die Scala aus dem Gesichtsfeld und müssen also nothwendig in ihrer Einwirkung auf die Ruhestellung der Bussole compensirt werden. Es liegt sehr nahe (und wir sind ganz zu Anfang auch einigemale so verfahren), dies dadurch zu erreichen, dass man den Stasirungsmagnet ein wenig dreht. Allein dies Verfahren ist insofern ein fehlerhaftes, als man dabei stets die Empfindlichkeit des Apparats verändert. Um dies zu übersehen, denkt man sich am besten das von dem Stasirungsmagnet erzeugte magnetische Feld in zwei Componenten zerlegt, von welchen die eine der Nullstellung der Bussolmagnete parallel, die andere darauf senkrecht ist. Die erstere ist es, die für die Stasirung in Betracht kommt, die letztere dagegen compensirt die Einwirkung der ablenkenden Ströme. Bei der Drehung des Stasirungsmagnetes ändert sich nun zugleich mit der letzteren stets auch die erstere, die stasirende Componente und zwar so, dass sie stets vermindert wird. Werden erhebliche Drehungen erforderlich, so kann dies recht beträchtlich werden, die Graduirung des Apparates wäre also für so angestellte Beobachtungen unzutreffend. Wir haben aus diesem Grunde von einer Drehung des Stasirungsmagnetes alsbald durchaus Abstand genommen. In einer ähnlich bequemen und einwandfreien Weise erreichten wir die Beseitigung der constanten Ablenkungen durch Benutzung eines zweiten schwachen und gegen die Bussolmagnetes senkrecht gestellten Magnetstabes, dessen (immer ziemlich grosser) Abstand von denselben mittelst eines Schnurlaufs von dem Sitz am Beobachtungsfernrohr aus verändert werden konnte; er befand sich unter der Bussole

und wurde herauf oder herunter bewegt. Die Einstellung der Bussole liess sich solcher Art sehr leicht bei geschlossenem Thermokreise soweit wie erforderlich corrigiren, ohne dass die Empfindlichkeit dadurch verändert worden wäre.

Die Art der Bewegung des Bussolmagnetes, Schwingungsdauer und Dämpfung ist für den Gang der Beobachtungen von hervorragender Bedeutung und muss daher etwas genauer erörtert werden. Die Bewegung war, wie vorher schon erwähnt, sehr stark gedämpft, aber nicht genau aperiodisch.

Der thatsächliche Verlauf der Magnetbewegung wird nun aber, abgesehen von diesem Punkte, auch durch zwei andere Umstände wesentlich bestimmt. Erstlich nimmt die Thermosäule mit ihrem im Muskel steckenden Ende die Temperatur des durch Thätigkeit erwärmten Muskels nicht momentan, sondern mit einem kleineren oder grösseren Zeitverlust an. Dieser Zeitverlust ist für die nach Fick's Angabe gefertigte Thermosäule, die Hr. Mechaniker Zwecker in Würzburg liefert, ausserordentlich gering, wenn das Metall vom Muskel nur durch eine sehr dünne Lackschicht getrennt ist. Er wird um ein wenig grösser, wenn man die Thermosäule, wie oben erörtert wurde, mit einem dünnen Guttaperchapapier überzieht. Der andere Punkt ist folgender. Hat sich in der feuchten Kammer ein völlig constanter Zustand hergestellt, so dass der Bussolmagnet nicht mehr merklich wandert und reizt man dann das Praeparat, so erhält man eine Erwärmung, der, sobald sie ihr Maximum erreicht hat, sogleich eine, allerdings meist sehr langsame Abkühlung folgt. Dies ist auch ganz natürlich: der vorher etablierte Gleichgewichtszustand ist durch die Erwärmung des Muskels gestört und stellt sich allmählich wieder her. Bei sehr kleinen Erwärmungen ist dies wenig auffällig, bei grösseren aber, wie sie durch eine Folge von mehreren Zuckungen oder durch Tetani von nur wenigen Secunden erzielt werden, fast immer sehr merkbar. Hieraus geht nun hervor, dass die Temperatur der Thermosäule selbst durch die Muskelthätigkeit nicht einfach in relativ sehr kurzer Zeit erhöht wird und auf diesem höheren Stande verharret, sondern vielmehr sehr schnell steigt, um dann sofort wieder abzusinken. Beachtet man nun ausserdem noch die Trägheit der Bussolmagnete, so ist klar, dass jeder Beobachtungsmodus mit einer gewissen Willkührlichkeit behaftet ist und die Muskelerwärmung nur mit einem wohl sehr klein zu machenden, aber nicht genau controlirbaren Fehler geben kann. Es gilt dies sowohl für den schwach gedämpften Magnet und Beobachtung der Schwingungen als auch für den Fall der Aperiodicität.

Endlich ist noch zu beachten, dass der hier vorausgesetzte Fall, nämlich ein absoluter Stillstand der Bussolmagnete vor der Muskelreizung auch nur ein Idealfall ist, der sich niemals auf die Dauer verwirklicht findet, ja sogar gerade wegen des eben auseinandergesetzten Umstandes

bei den günstigsten äusseren Versuchsbedingungen durch die im Verlauf der Versuche bedingte Muskelerwärmung selbst gestört wird. Man arbeitet daher meist bei sehr langsam wandernder Scala, in der Regel derart, dass zwischen den Reizungen eine sehr langsame Abkühlung des Muskels angezeigt wird, jedoch nicht gar selten auch im Gegenteil, so dass der Muskel sich in Folge äusserer Temperaturschwankungen langsam erwärmt.

Für den thatsächlichen Gang der Magnetbewegung, wie er sich als Folge der Reizung darstellt, waren hiernach mehrere Fälle zu unterscheiden.

1. Bei bedeutenden Wärmebildungen und sehr schnellem Temperaturausgleich zwischen Muskel und Thermosäule war bemerklich, dass der Magnet um ein wenig über seine neue Gleichgewichtslage hinausging. Er ging also jedesmal nach dem ersten Ausschlage um ein Geringes zurück, um alsdann in die durch die Versuchsumstände bedingte, sehr langsame Wanderbewegung überzugehen, welche dabei sowohl im Sinne der Erwärmung wie der Abkühlung des Muskels sein konnte. Es schien uns zweckmässig, in diesen Fällen in der Regel den ersten Umkehrpunkt abzulesen und als maassgebend zu betrachten. Allerdings ist richtig, dass dieser stets ein wenig über die neue Gleichgewichtslage hinaus liegt; man wird also die Erwärmungen etwas überschätzen. Indessen ist dies für unsere Aufgabe, bei der es sich in erster Linie um Vergleiche handelt, kein sehr schädlicher Fehler. Auf der anderen Seite ist gerade der Punkt, an dem die Bewegung umkehrt, am genauesten abzulesen.

2. Fand die Erwärmung der Thermosäule etwas langsamer statt, so war eine reguläre Schwingungsbewegung nicht bemerkbar. Für die Beobachtungen war es am günstigsten, wenn das zwischen den Versuchen zu bemerkende sehr langsame Wandern im Sinne einer Abkühlung des Muskels stattfand. In diesem Falle bewegt sich die Scala nach Muskelreizung im Sinne der Erwärmung, verharret kurze Zeit auf einem Maximum des Ausschlags, um dann wieder in ihre langsame Wanderung im Sinne der Abkühlung überzugehen. Die Ablesung des Umkehrpunktes ist auch in diesen Fällen sehr scharf und genau möglich; die erhaltenen Werthe können sich von den eigentlich richtigen noch weniger als in den vorigen Fällen unterscheiden. Sie werden aber stets um ein Geringes zu klein sein.

3. Am unbequemsten fanden wir die Beobachtung, wenn das spontane Wandern der Scala im Sinne der Muskelerwärmung stattfand und bei den Versuchen keine Schwingung des Magnetes erzielt wurde. Man hat dann gar keine Umkehr der Bewegung; an die schnelle Vorwärtsbewegung, welche Folge der Muskelthätigkeit ist, schliesst sich die langsame Bewegung des spontanen Wanderns continuirlich an. Bei dieser Sachlage kann man brauchbare Beobachtungen nur erhalten, wenn dies letztere ungemein lang-

sam vor sich geht, und somit das Ende des durch die Reizung bewirkten Ausschlages sich noch hinlänglich scharf markirt. Es war aber aus diesem Grunde ein Wandern der Scala im Sinne der Muskelerwärmung störender als im entgegengesetzten. Wir fanden es daher nicht selten zweckmässig, die Temperatur des Muskels durch einige nur zu diesem Zwecke vorgenommene Reizungen um einige Hundertel Grad höher zu stellen, wodurch man oft die im Sinne der Muskelerwärmung wandernde Scala still stellen oder auch zur Umkehr veranlassen kann.

Bei der Aufstellung der Apparate war darauf Bedacht zu nehmen, dass nicht Ablenkungen der Bussolmagnete durch andere Einflüsse als die zu beobachtenden Thermostrome entstanden. Natürlich erheischen in dieser Hinsicht die grösste Aufmerksamkeit alle diejenigen, welche gerade im Moment der Reizungen hervorgerufen werden. Obwohl es sich im Grossen und Ganzen hierbei um bekannte Dinge handelt, sei es gestattet, einiges darauf Bezügliche kurz zu erwähnen.

In Frage kommen erstens die ablenkenden Wirkungen, welche die von elektrischen Strömen durchflossenen Rollen (eventuell deren Eisenkerne) auf die Bussolmagnete ausüben. Man kann diese annähernd beseitigen, indem man die Rolle gegen die Bussole in passender Weise orientirt. Die Achse der Rolle muss, sofern sie wenigstens horizontal stehen soll, mit einer durch die Mitte der Bussolmagnete gezogenen und auf ihrer Richtung normalen Linie zusammenfallen.

Ausser den Rollen und Magneten können zweitens auch von stärkeren Strömen durchflossene lineare Leiter eine Ablenkung der Bussole bemerken. Auch Effecte dieser Art waren bei den zuweilen angewendeten starken Strömen merkbar. Man vermeidet sie am einfachsten, indem man die Drähte so führt, dass stets zwei in entgegengesetzter Richtung von demselben Strom durchflossene Drähte (der von der Batterie zu den Reizungsapparaten und der von diesen wieder zur Batterie zurückführende Draht) möglichst dicht neben einander herlaufen. Man begegnet durch diese letztere Anordnung zugleich am wirksamsten einer dritten Fehlerquelle, welche darin besteht, dass die Oeffnung und Schliessung der Reizströme eine inducirende Wirkung auf Theile des Thermokreises ausüben. Im Gegensatz zu den andern beiden sind diese daran kenntlich, dass die Schliessung des betreffenden Stromes nicht eine dauernde Ablenkung, sondern einen einmaligen Ausschlag der Bussole bewirkt. Wir haben wenigstens Verhältnisse dieser Art anfangs bemerkt und es schien uns, dass sie kaum auf etwas anderes zurückgeführt werden könnten. Auch ist die Möglichkeit im Allgemeinen wohl dafür gegeben, da immerhin nicht unerhebliche Strecken vorhanden waren, in denen die Drähte der Reizungskreise neben denjenigen des Thermokreises herliefen.

Da die Vermeidung der unter 1 und 2 genannten Störungen verschiedene und nicht leicht zusammen erfüllbare Bedingungen stellt, sobald die Bussole in naher Benachbarung der Reizungsvorrichtungen steht, so entschlossen wir uns bald zu einer weiteren räumlichen Trennung, so dass die Bussole im Nebenzimmer placirt wurde. Natürlich muss man Sorge tragen, die alsdann ziemlich langen Leitungen des Thermokreises stark zu machen, um nicht durch ihren Widerstand zu viel an Empfindlichkeit einzubüssen. Da unter diesen Umständen auch die beiden zur Bussole führenden Drähte fast in ihrer ganzen Länge dicht neben einander herliefen, so waren auch die Bedingungen für die Inducirung elektromotorischer Kräfte im Thermokreise thunlichst beseitigt und in der That von solchen Erscheinungen nichts mehr zu spüren.

Eine genaue Graduirung des ganzen temperaturmessenden Apparates stösst hauptsächlich deswegen auf Schwierigkeiten, weil bei der erfordernten hohen Empfindlichkeit der ganze Umfang der Scala nur so kleinen Temperaturdifferenzen entspricht, dass die Controlirung derselben selbst mit sehr guten Thermometern kaum hinlänglich genau gemacht werden kann. Da es uns wünschenswerth schien, die Graduirung an der Thermosäule selbst, nicht an einem einzelnen Probeelement auszuführen, so schlugen wir den Weg ein, dass wir die beiden Enden der Thermosäule auf ungleiche Temperaturen brachten; es wurde aber ermöglicht, diese Temperaturdifferenzen auf  $0.5^{\circ}$  und noch etwas höher zu steigern, indem dabei die Empfindlichkeit der Bussole in einem bestimmten Verhältniss herabgesetzt war;<sup>1</sup> dieses Verhältniss der Empfindlichkeitsverminderung musste natürlich selbständig und mit grosser Genauigkeit bestimmt werden.

Was den ersten Theil der Versuchseinrichtung angeht, so war diese dem von Heidenhain und Starke<sup>2</sup> benutzten Verfahren ganz ähnlich.

Die beiden Enden der Thermosäule wurden in je ein grosses Glasgefäss, in dessen Wand ein für die betreffende Löthstellenschneide passender Spalt eingefraisst worden war, mit Paraffin eingekittet und gedichtet; die Quecksilbergefässe je eines feinen Thermometers — in Fünzigstel Centigrade getheilt — dicht neben das bezügliche Säulenende gebracht. Die Glasgefässe wurden mit Wasser von verschiedenen Temperaturen gefüllt und durch beständiges Umrühren in Bewegung erhalten. Die ganze Einrichtung war in den Thermokreis eingefügt, dazu war noch ein Strom-

<sup>1</sup> Man hat hierbei zugleich auch den grossen Vortheil, dass die bei hoher Empfindlichkeit sehr merklich in Betracht kommenden, durch Temperaturdifferenzen an Unterbrechern oder Stromwendern bedingten Ströme ausser Betracht bleiben können.

<sup>2</sup> Starke, Paul, Arbeitsleistung und Wärmeentwicklung bei der verzögerten Muskelzuckung. *Abhandlungen der k. sächs. Gesellschaft der Wissenschaften. Math.-phys. Klasse.* Bd. XVI. 1. S. 19.

wender eingeschaltet. Während nun ein Beobachter die Ablenkung des Galvanometers beobachtete, zeichnete der andere die Temperaturdifferenzen auf. Zugleich richtete er dabei, auf Commando, die Ausschläge einmal nach der einen, dann nach der anderen Seite der Scala, und las dazwischen wieder die Temperaturen ab. Auf diese Weise gewann man auf beiden Beobachtungsstellen correspondirende Notirungen.

Die Herabsetzung der Empfindlichkeit gedachten wir Anfangs durch Einschaltung von Widerständen in den Thermokreis zu bewirken. Als wir aber daran gingen, zu diesem Zwecke den Widerstand des ganzen Thermokreises zu bestimmen, stiessen wir auf eine überraschende Schwierigkeit, welche uns von dieser Methode abzugehen zwang. Wir wollten nämlich den Widerstand des gesammten Kreises in bekannter Weise dadurch bestimmen, dass wir den Enden der Thermosäule irgend eine passende Temperaturdifferenz ertheilten und die Grösse der Bussolausschläge bei Einfügung verschiedener Zusatzwiderstände in den Kreis maassen. Bezeichnet  $i$  die Stromintensität,  $e$  die elektromotorische Kraft der Thermosäule,  $W$  den Widerstand des ganzen Kreises,  $w_1 w_2 \dots$  die Zusatzwiderstände, und  $i_1 i_2 \dots$  die bei diesen verschiedenen Zusatzwiderständen erhaltenen Stromintensitäten, so ist ja  $i_1 = \frac{e}{W+w_1}$  u. s. w. und es ist aus je zwei solcher Beobachtungen  $W$  leicht zu berechnen. Wir erhielten nun hierbei Werthe, die sehr mangelhaft unter einander übereinstimmten. Der Grund dafür mag wohl darin gelegen haben, dass in dem aus Neusilberdrähten bestehenden Stöpselrheostaten kleine Temperaturdifferenzen und somit thermoelektrische Kräfte sich nicht vermeiden liessen. Vielleicht auch könnte einer mangelhaften Isolation in der Thermosäule Schuld zu geben sein, die, wie nähere Ueberlegung zeigt, in solcher Weise wirksam werden könnte. In einer ebenso einfachen als befriedigenden Weise gelang uns schliesslich die Herabsetzung der Empfindlichkeit, indem wir die obere und die untere Rolle der Bussole verkehrt hinter einander schalteten, d. h. so, dass der die eine und der die andere durchlaufende Strom im entgegengesetzten Sinne ablenkend auf das Magnetsystem wirken. In welchem Grade durch diese Gegenschaltung die Empfindlichkeit des Instruments vermindert wird, hängt natürlich vorzugsweise von der Beschaffenheit der oberen und der unteren Magnete ab. In unserem Apparat erhielten wir bei Verkehrterschaltung etwa  $\frac{1}{30}$  des Ausschlages, der bei gewöhnlicher Schaltung herauskam, was für die Graduirung der Einrichtung ein sehr passendes Verhältniss war. Es zeigte sich überdies an wiederholten Versuchen, dass dieses Verhältniss im Laufe längerer Zeit keine merkliche Veränderung erlitt.

Nachdem dieser Werth als Mittelzahl einer grösseren Reihe von Bestimmungen ermittelt war, konnte die eigentliche Graduirung der Thermo-

säule leicht in der oben erwähnten Weise ausgeführt und dabei zwischen den beiden Wassergefässen Temperaturdifferenzen bis  $0.5^{\circ}$  hergestellt werden. Die erhaltenen Temperaturwerthe eines Scalentheils waren dann noch mit 30 zu dividiren, um diejenigen herauszubekommen, die für die gewöhnliche Anwendungsweise, nämlich bei Rechtschaltung der Rollen giltig waren. Die erhaltenen Resultate sind in der folgenden Tabelle zusammengestellt.

| Abstand d. Stasirungs-<br>magnetes vom oberen<br>Ende des Trägers | Scalentheile  | Entsprechende<br>Temperaturdifferenz<br>in Centigraden |
|-------------------------------------------------------------------|---------------|--------------------------------------------------------|
| 162.5 mm                                                          | 1 Scalentheil | 0.00064 $^{\circ}$                                     |
| 120.0 „                                                           | 1 „           | 0.000272 $^{\circ}$                                    |
| 116.0 „                                                           | 1 „           | 0.000242 $^{\circ}$                                    |
| 100.0 „                                                           | 1 „           | 0.000164 $^{\circ}$                                    |
| 80.0 „                                                            | 1 „           | 0.000100 $^{\circ}$                                    |

## V.

Ich beginne mit der Darstellung der Ergebnisse, welche bei Zuckungen und mit directer Muskelreizung erhalten wurden. Diese Versuche (die ersten, die wir überhaupt anstellten, waren von solcher Art), zeigen nun in zahlreichen Fällen, dass die der ganzen Untersuchung zum Ausgangspunkt dienenden Frage in gewissem Umfange jedenfalls zu bejahen ist. Man findet sehr häufig und in deutlichster Weise bei Zuckungen von gleicher Höhe ungleiche Wärmeproduction. Und zwar sehen wir hier in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle die Zeitreize eine relativ grössere Erwärmung hervorbringen.

Als Beispiel für derartiges Verhalten mögen die nachstehenden Tabellen (I bis VIII) dienen. Ein genauer Vergleich ist, wie aus denselben ersichtlich wird, dadurch mehr oder weniger erschwert, dass den Zeit- und den Momentanreizen nicht allemal die ganz gleiche Zuckungshöhe zukommt. Aus diesem Grunde sind die in den letzten Stäben ausgeführten Quotienten hauptsächlich in's Auge zu fassen. Natürlich aber muss, wenn man vergleichbare Verhältnisse haben will, Sorge getragen werden, dass in Bezug auf die Stärke der Reize gar zu grosse Differenzen, so etwa, dass die einen nahe oder ganz maximal, die anderen stark untermaximal wären, nicht stattfinden. Man wird aus den Tabellen ersehen, dass wir es meist so einrichteten, dass die Zeitreize etwas niedrigere Zuckungen und dabei höhere Wärmemengen lieferten als die Inductionsschläge.

Tabelle I. Versuch vom 27. Februar 1891.  
(Absteigende Ströme) 600 <sup>grm</sup> an der Achse = 19·14 <sup>grm</sup> am Muskel.  
Direkte Muskelreizung.

| Ordinatenhöhen |           | Spiegelablenkungen |           | Quotient $\frac{A_t}{W_b}$ |           |
|----------------|-----------|--------------------|-----------|----------------------------|-----------|
| Inductions-r.  | Zeitreize | Induction-r.       | Zeitreize | Inductions-r.              | Zeitreize |
| 9·2            |           | 2·0                |           | 0·16                       |           |
| 8·2            |           | 1·5                |           | 0·19                       |           |
|                | 5·0       |                    | 5·0       |                            | 0·041     |
|                | 7·0       |                    | 6·0       |                            | 0·040     |
| 9·7            |           | 3·0                |           | 0·118                      |           |
| 10·0           |           | 2·5                |           | 0·138                      |           |
| 8·8            |           | 2·0                |           | 0·155                      |           |
|                | 7·0       |                    | 7·0       |                            | 0·035     |
|                | 6·6       |                    | 5·25      |                            | 0·044     |
|                | 7·15      |                    | 5·5       |                            | 0·045     |

Tabelle II. Versuch vom 29. April 1891.  
(Aufsteigende Ströme). 600 <sup>grm</sup> an der Achse.

|      |       |       |                 |       |       |
|------|-------|-------|-----------------|-------|-------|
| 16·5 |       | 6·75  |                 | 0·061 |       |
| 22·2 |       | 12·0  |                 | 0·054 |       |
| 23·0 |       | 11·75 |                 | 0·057 |       |
|      | 17·4  |       | 15·0 (zu wenig) |       | 0·034 |
|      | 18·6  |       | 18·0            |       | 0·029 |
|      | 9·7   |       | 12·0            |       | 0·023 |
| 21·0 |       | 14·0  |                 | 0·043 |       |
| 18·2 |       | 9·0   |                 | 0·058 |       |
| 19·3 |       | 10·0  |                 | 0·056 |       |
| 17·4 |       | 6·0   |                 | 0·084 |       |
|      | 8·35  |       | 7·0             |       | 0·034 |
|      | 14·75 |       | 11·0            |       | 0·039 |
|      | 18·4  |       | 14·0            |       | 0·038 |
|      | 15·1  |       | 10·75           |       | 0·041 |
| 16·4 |       | 4·75  |                 | 0·100 |       |
| 17·0 |       | 4·0   |                 | 0·123 |       |

Tabelle III. Versuch vom 12. Mai 1891.

I. (Auf- und absteigende Ströme). [150 <sup>grm</sup> am Muskel]. Direkte Muskelreizung.  
( $\alpha$ ) aufst. Str

|      |      |      |      |      |      |
|------|------|------|------|------|------|
| 1·7  |      | 2·0  |      | 0·31 |      |
| 2·4  |      | 2·75 |      | 0·32 |      |
| 6·55 |      | 3·0? |      | 0·81 |      |
| 8·3  |      | 6·75 |      | 0·43 |      |
|      | 3·75 |      | 9·0  |      | 0·15 |
|      | 3·80 |      | 8·75 |      | 0·16 |



## Versuch vom 12. Mai 1891 (Fortsetzung).

I. ( $\alpha$ ) (Auf- und absteigende Ströme.) [150 <sup>grm</sup> am Muskel]. Directe Muskelreizung.

| Ordinatenhöhen                 |           | Spiegelablenkungen |           | Quotient $\frac{A_t}{W_b}$ |           |
|--------------------------------|-----------|--------------------|-----------|----------------------------|-----------|
| Inductionsrs.                  | Zeitreize | Inductionsrs.      | Zeitreize | Inductionsrs.              | Zeitreize |
| 4.1                            |           | 3.5                |           | 0.44                       |           |
| 4.0                            |           | 3.25               |           | 0.45                       |           |
| 3.9                            |           | 3.25               |           | 0.44                       |           |
|                                | 3.80      |                    | 7.5       |                            | 0.19      |
|                                | 3.45      |                    | 7.75      |                            | 0.16      |
|                                | 3.25      |                    | 8.0       |                            | 0.15      |
| 3.0                            |           | 3.75               |           | 0.30                       |           |
| 2.9                            |           | 3.0                |           | 0.36                       |           |
| 4.0                            |           | 2.75               |           | 0.65                       |           |
| 3.8                            |           | 2.75               |           | 0.52                       |           |
| ( $\beta$ ) absteigende Ströme |           |                    |           |                            |           |
| 3.7                            |           | 3.5                |           | 0.38                       |           |
| 3.7                            |           | 3.5                |           | 0.38                       |           |
|                                | 3.3       |                    | 5.0       |                            | 0.24      |
|                                | 3.15      |                    | 5.0       |                            | 0.23      |
| 3.4                            |           | 4.25               |           | 0.30                       |           |
| 3.3                            |           | 4.0                |           | 0.30                       |           |

II. 50 <sup>grm</sup> am Muskel.

|                     |      |      |     |      |      |
|---------------------|------|------|-----|------|------|
| aufsteigende Ströme |      |      |     |      |      |
| 5.6                 |      | 1.5  |     | 0.44 |      |
| 5.4                 |      | 2.0  |     | 0.32 |      |
|                     | 6.3  |      | 6.0 |      | 0.13 |
|                     | 6.0  |      | 6.5 |      | 0.11 |
|                     | 5.95 |      | 6.5 |      | 0.11 |
| 4.8                 |      | 1.75 |     | 0.32 |      |
| 7.4                 |      | 4.0  |     | 0.22 |      |

## Tabelle IV. Versuch vom 15. Mai 1891.

(Aufsteigende Ströme.) [150 <sup>grm</sup> am Muskel].

|      |       |      |      |      |      |
|------|-------|------|------|------|------|
| 9.8  |       | 8.0  |      | 0.46 |      |
| 14.0 |       | 11.0 |      | 0.48 |      |
|      | 26.1  |      | 34.0 |      | 0.29 |
|      | 15.0  |      | 17.0 |      | 0.33 |
|      | 20.6  |      | 28.5 |      | 0.27 |
|      | 15.0  |      | 14.0 |      | 0.35 |
|      | 17.0  |      | 23.0 |      | 0.28 |
|      | 16.75 |      | 23.5 |      | 0.27 |
|      | 14.65 |      | 18.0 |      | 0.30 |
|      | 10.1  |      | 15.0 |      | 0.25 |
|      | 13.5  |      | 13.5 |      | 0.38 |

Versuch vom 15. Mai 1891 (Fortsetzung).  
(Aufsteigende Ströme). [150 grm am Muskel].

| Ordinatenhöhen |           | Spiegelablenkungen |           | Quotient $\frac{A_t}{W_b}$ |           |
|----------------|-----------|--------------------|-----------|----------------------------|-----------|
| Inductionsrs.  | Zeitreize | Inductionsrs.      | Zeitreize | Inductionsrs.              | Zeitreize |
| 10·4           |           | 7·0                |           | 0·56                       |           |
| 14·1           |           | 10·0               |           | 0·53                       |           |
| 14·05          |           | 11·0               |           | 0·49                       |           |
| 14·1           |           | 11·0               |           | 0·49                       |           |
|                | 8·6       |                    | 9·0       |                            | 0·34      |
|                | 12·0      |                    | 25·0      |                            | 0·18      |
|                | 11·9      |                    | 22·0      |                            | 0·20      |
|                | 11·5      |                    | 20·0      |                            | 0·21      |
| 11·2           |           | 6·0                |           | 0·72                       |           |
| 13·4           |           | 7·0                |           | 0·72                       |           |
| 13·0           |           | 7·25               |           | 0·68                       |           |
|                | 12·3      |                    | 17·0      |                            | 0·27      |
|                | 10·25     |                    | 13·0      |                            | 0·30      |

Tabelle V. Versuch vom 5. Juni 1891.  
(Absteigende Ströme). [150 grm am Muskel]. Directe Muskelreizung.

|      |      |      |      |       |       |
|------|------|------|------|-------|-------|
| 2·7  |      | 2·0  |      | 0·457 |       |
|      | 2·1  |      | 7·0  |       | 0·102 |
| 2·4  |      | 1·25 |      | 0·646 |       |
|      | 1·55 |      | 6·0  |       | 0·088 |
| 2·7  |      | 1·25 |      | 0·748 |       |
|      | 4·9  |      | 9·5  |       | 0·173 |
| 4·25 |      | 3·5  |      | 0·408 |       |
| 5·1  |      | 4·0  |      | 0·442 |       |
|      | 4·5  |      | 10·0 |       | 0·153 |
|      | 4·25 |      | 9·0  |       | 0·160 |
| 4·75 |      | 3·75 |      | 0·442 |       |

Tabelle VI. Versuch vom 26. März 1891.  
( $\alpha$ ) (Absteigende Ströme). [600 grm an der Achse]. Directe Muskelreizung.

|       |       |      |      |       |       |
|-------|-------|------|------|-------|-------|
| 15·8  |       | 4·75 |      | 0·176 |       |
| 18·65 |       | 9·0  |      | 0·109 |       |
| 17·8  |       | 7·0  |      | 0·134 |       |
| 17·4  |       | 6·75 |      | 0·137 |       |
| 17·25 |       | 6·25 |      | 0·146 |       |
| 17·0  |       | 6·0  |      | 0·149 |       |
| 17·0  |       | 5·75 |      | 0·156 |       |
|       | 19·9  |      | 12·0 |       | 0·088 |
|       | 20·0  |      | 10·5 |       | 0·105 |
|       | 17·0  |      | 8·75 |       | 0·102 |
|       | 17·05 |      | 9·5  |       | 0·095 |
|       | 17·2  |      | 9·5  |       | 0·096 |

## Versuch vom 26. März 1891 (Fortsetzung).

(α) (Absteigende Ströme). [600 grm an der Achse]. Directe Muskelreizung.

| Ordinatenhöhen |           | Spiegelablenkungen |           | Quotient $\frac{A_t}{W_b}$ |           |
|----------------|-----------|--------------------|-----------|----------------------------|-----------|
| Inductionsrs.  | Zeitreize | Inductionsrs.      | Zeitreize | Inductionsrs.              | Zeitreize |
| 16·8           |           | 6·5                |           | 0·137                      |           |
| 17·8           |           | 7·25               |           | 0·129                      |           |
| 17·7           |           | 7·5                |           | 0·127                      |           |
|                | 17·05     |                    | 9·0       |                            | 0·100     |
|                | 16·9      |                    | 8·5       |                            | 0·105     |
|                | 17·8      |                    | 9·75      |                            | 0·092     |
|                | 17·6      |                    | 9·0       |                            | 0·103     |
| 17·1           |           | 6·75               |           | 0·134                      |           |
| 18·3           |           | 8·0                |           | 0·121                      |           |
| 17·75          |           | 6·75               |           | 0·139                      |           |

## Tabelle VII. Versuch vom 26. März 1891.

(β) (Aufsteigende Ströme). [600 grm an der Achse]. Directe Muskelreizung.

|       |       |      |      |       |       |
|-------|-------|------|------|-------|-------|
| 16·8  |       | 2·75 |      | 0·318 |       |
| 17·0  |       | 3·5  |      | 0·265 |       |
|       | 19·45 |      | 7·5  |       | 0·137 |
|       | 18·3  |      | 7·0  |       | 0·137 |
|       | 15·8  |      | 5·0  |       | 0·167 |
|       | 19·0  |      | 7·5  |       | 0·134 |
|       | 18·6  |      | 7·25 |       | 0·135 |
|       | 17·0  |      | 6·5  |       | 0·138 |
|       | 16·9  |      | 7·5  |       | 0·119 |
|       | 17·5  |      | 7·0  |       | 0·132 |
|       | 16·4  |      | 6·5  |       | 0·132 |
|       | 16·1  |      | 6·5  |       | 0·131 |
|       | 14·6  |      | 6·0  |       | 0·129 |
|       | 14·75 |      | 6·25 |       | 0·125 |
| 16·1  |       | 3·0  |      | 0·284 |       |
| 16·1  |       | 2·75 |      | 0·310 |       |
| 14·4  |       | 2·0  |      | 0·381 |       |
| 15·7  |       | 2·0  |      | 0·416 |       |
|       | 13·8  |      | 5·25 |       | 0·139 |
|       | 13·2  |      | 4·25 |       | 0·165 |
|       | 14·1  |      | 4·5  |       | 0·165 |
| 13·75 |       | 2·0  |      | 0·365 |       |
| 15·05 |       | 2·75 |      | 0·291 |       |
| 15·05 |       | 2·5  |      | 0·318 |       |

Tabelle VIII. Versuch vom 26. November 1891.

(Absteigende Ströme). [150 grm am Muskel].

| Ordinatenhöhen |           | Spiegelablenkungen |           | Quotient $\frac{A_t}{W_b}$ |           |
|----------------|-----------|--------------------|-----------|----------------------------|-----------|
| Inductionsrs.  | Zeitreize | Inductionsrs.      | Zeitreize | Inductionsrs.              | Zeitreize |
| 16·0           |           | 6·5                |           | 0·435                      |           |
|                | 15·1      |                    | 7·75      |                            | 0·345     |
| 16·6           |           | 5·0                |           | 0·588                      |           |
|                | 15·0      |                    | 6·0       |                            | 0·442     |
| 16·75          |           | 5·0                |           | 0·593                      |           |
|                | 14·75     |                    | 6·0       |                            | 0·435     |
| 16·5           |           | 4·25               |           | 0·688                      |           |
|                | 16·0      |                    | 8·5       |                            | 0·333     |
| 16·4           |           | 4·25               |           | 0·683                      |           |

Wir fanden dies, wie hier gleich bemerkt sei, in denjenigen Fällen, in welchen der Unterschied an diesem Sinne deutlich hervortrat, meist am stärksten ausgeprägt bei mittelstarken Reizen. Doch können wir in dieser Hinsicht keine ganz bestimmte Regel aufstellen. Bei maximalen Reizen stellt sich öfter der Uebelstand ein, dass die für die eine Reizart maximale Zuckungshöhe in der anderen Art der Reize überhaupt nicht zu erzielen ist. Bei sehr kleinen Reizen andererseits machen sich alle Versuchsfehler in besonders starkem Maasse geltend.

Im Uebrigen zeigen auch die aufgeführten Tabellen bereits, dass die Unterschiede der Wärmeproduction sehr ungleich hervortreten. In dem Versuch vom 2. Juni 1891 (Tab. V) betragen die Quotienten für die Zeitreize im Durchschnitt etwa das Vierfache von dem für die Inductionsschläge geltenden; d. h. also, bei gleicher Zuckungshöhe wird bei Zeitreiz etwa die vierfache Wärme entwickelt als durch die Inductionsschläge. Aehnlich ist das Verhältniss in Tab. I. In den anderen sind die Unterschiede geringer, die Quotienten der Zeitreize haben etwa 1·5—2·5fachen Werth wie diejenigen der Inductionsreize.

Daneben fehlt es nun aber auch nicht an Fällen, in denen Unterschiede von der soeben beschriebenen Art nicht heraustreten. Ja wir haben sogar zuweilen die Differenz im entgegengesetzten Sinne gefunden, wenn auch allerdings viel seltener. Als Beispiel möge hierfür die Tabelle Nr. IX dienen, welche bei beiden Arten von Reizen mit grosser Annäherung die gleichen Quotienten aufweist. In Tabelle X ferner ist ein Versuch dargestellt, bei welchem unverkennbar die Zeitreize weniger Wärme als die Momentanreize (bei gleicher Contractionshöhe) entwickelten.

Tabelle IX. Versuch vom 8. Mai 1891.

I. [150 grm am Muskel]. Adduct. Directe Muskelreizung.

| Ordinatenhöhen                                   |           | Spiegelablenkungen |           | Quotient $\frac{A_t}{W_b}$ |           |
|--------------------------------------------------|-----------|--------------------|-----------|----------------------------|-----------|
| Inductionsrs.                                    | Zeitreize | Inductionsrs.      | Zeitreize | Inductionsrs.              | Zeitreize |
| ( $\alpha$ ) abst. Str.                          |           |                    |           |                            |           |
| 14.25                                            |           | 14.5               |           | 0.255                      |           |
|                                                  | 0.6       |                    | 2.75      |                            | 0.057     |
|                                                  | 15.5      |                    | 14.0      |                            | 0.289     |
|                                                  | 14.8      |                    | 14.0      |                            | 0.276     |
|                                                  | 13.9      |                    | 14.0      |                            | 0.257     |
| 13.75                                            |           | 14.75              |           | 0.242                      |           |
| 14.0                                             |           | 14.5               |           | 0.250                      |           |
|                                                  | 14.75     |                    | 15.0      |                            | 0.260     |
|                                                  | 14.0      |                    | 14.5      |                            | 0.250     |
| ( $\beta$ ) aufsteig.<br>Ströme                  |           |                    |           |                            |           |
| 15.0                                             |           | 14.25              |           | 0.273                      |           |
| 14.8                                             |           | 13.0               |           | 0.299                      |           |
|                                                  | 10.5      |                    | 8.25      |                            | 0.330     |
|                                                  | 12.0      |                    | 13.0      |                            | 0.239     |
|                                                  | 13.2      |                    | 13.25     |                            | 0.260     |
| II. [600 grm an der Achse] = 19.6 grm am Muskel. |           |                    |           |                            |           |
| ( $\alpha$ ) absteig.<br>Ströme                  |           |                    |           |                            |           |
| 17.5                                             |           | 4.0                |           | 0.150                      |           |
| 17.9                                             |           | 4.75               |           | 0.128                      |           |
|                                                  | 16.0      |                    | 4.5       |                            | 0.121     |
|                                                  | 8.8       |                    | 2.5       |                            | 0.120     |
|                                                  | 16.0      |                    | 5.0       |                            | 0.109     |
|                                                  | 8.1       |                    | 3.0       |                            | 0.092     |
|                                                  | 14.0      |                    | 4.5       |                            | 0.105     |
|                                                  | 17.0      |                    | 6.0       |                            | 0.096     |
|                                                  | 18.6      |                    | 13.0      |                            | 0.049!    |
|                                                  | 16.0      |                    | 4.0       |                            | 0.136     |
|                                                  | 17.5      |                    | 5.0       |                            | 0.119     |
|                                                  | 17.0      |                    | 5.5       |                            | 0.105     |
| 17.7                                             |           | 5.5                |           | 0.109                      |           |
| 16.7                                             |           | 6.0                |           | 0.095                      |           |
|                                                  | 17.7      |                    | 10.25     |                            | 0.058!    |
|                                                  | 23.7      |                    | 10.0      |                            | 0.082     |
|                                                  | 23.0      |                    | 9.0       |                            | 0.087     |
|                                                  | 22.7      |                    | 8.0       |                            | 0.095     |
| 23.0                                             |           | 9.0                |           | 0.087                      |           |
| 22.8                                             |           | 9.0                |           | 0.086                      |           |
|                                                  | 22.25     |                    | 8.0       |                            | 0.095     |
|                                                  | 22.0      |                    | 8.75      |                            | 0.085     |

Tabelle X. Versuch vom 4. Mai 1892.  
(150 grm am Muskel. Directe Muskelreizung).

| Ordinatenhöhen      |           | Spiegelablenkungen |           | Quotient $\frac{A_t}{W_b}$ |           |
|---------------------|-----------|--------------------|-----------|----------------------------|-----------|
| Inductionsrs.       | Zeitreize | Inductionsrs.      | Zeitreize | Inductionsrs.              | Zeitreize |
| (α) aufst. Str.     |           |                    |           |                            |           |
| 19·6                |           | 13·0               |           | 0·420                      |           |
| 19·6                |           | 13·0               |           | 0·420                      |           |
| 19·5                |           | 12·0               |           | 0·455                      |           |
| 18·9                |           | 12·25              |           | 0·431                      |           |
| 13·5                |           | 7·75               |           | 0·487                      |           |
| 12·4                |           | 6·5                |           | 0·535                      |           |
| 12·1                |           | 6·25               |           | 0·534                      |           |
|                     | 13·65     |                    | 5·5       |                            | 0·700     |
|                     | 12·23     |                    | 5·0       |                            | 0·692     |
|                     | 11·1      |                    | 4·25      |                            | 0·728     |
| 13·3                |           | 7·0                |           | 0·532                      |           |
| 14·0                |           | 8·5                |           | 0·462                      |           |
| 14·1                |           | 8·0                |           | 0·493                      |           |
|                     | 13·5      |                    | 6·0       |                            | 0·630     |
|                     | 12·7      |                    | 5·0       |                            | 0·711     |
|                     | 14·7      |                    | 7·0       |                            | 0·588     |
|                     | 14·4      |                    | 6·0       |                            | 0·672     |
| 15·2                |           | 7·75               |           | 0·549                      |           |
| 15·0                |           | 7·0                |           | 0·588                      |           |
| (β) absteig. Ströme |           |                    |           |                            |           |
| 17·0                |           | 9·0                |           | 0·534                      |           |
| 17·0                |           | 8·0                |           | 0·590                      |           |
|                     | 13·3      |                    | 4·0       |                            | 1·008     |
|                     | 15·3      |                    | 5·0       |                            | 0·868     |
|                     | 14·6      |                    | 4·0       |                            | 1·022     |
| 13·9                |           | 7·0                |           | 0·560                      |           |

Den Grund dieser Unterschiede vermögen wir vorläufig nicht aufzuklären. Es mag indessen gleich hier darauf hingewiesen werden, dass in allen den Beziehungen, die bei unseren Versuchen in Frage kommen, sehr erhebliche individuelle Verschiedenheiten der Praeparate sich geltend machen, ein Umstand, der ja wohl namentlich in der Hinsicht auch schon lange bekannt ist, dass gewisse Praeparate viel, andere nur wenig Wärme selbst bei kräftiger und umfangreicher Contraction liefern.

Die ganze Thatsache, dass bei gleicher Zuckungshöhe, wenigstens unter Umständen, eine verschieden starke Wärmebildung statthaben kann, würde am wenigsten bedeutungsvoll dann sein, wenn sie sich durch gewisse Be-

sonderheiten in den Zuckungsverhältnissen erklären liesse, an welche aus diesem Grunde sogleich zu denken war.

Erstlich kam in Frage, ob etwa die Zeitreize erheblich länger dauernde Zuckungen hervorrufen, als die Momentanreize. Unterschiede solcher Art sind, für Reizung vom Nerven aus, mehrfach beschrieben worden; dass sie auch bei Muskelreizung nicht fehlen würden, liess sich auf Grund bekannter Thatsachen namentlich dann erwarten, wenn bei den Zeitreizen eine länger andauernde elektrische Durchströmung des Muskels stattgefunden hätte, welche ja tetanisch zu wirken pflegt. Es war gerade im Hinblick hierauf die oben erwähnte Form der Stromschwankung gewählt worden, bei welcher der Strom nach Erreichung seiner Höhe sogleich wieder absinkt. Eine gewisse Differenz des Zuckungsverlaufs zeigte sich trotzdem, zuweilen schon für das Auge unmittelbar bemerklich. Wir haben aus diesem Grunde und um über den Grad der hier stattfindenden Differenzen

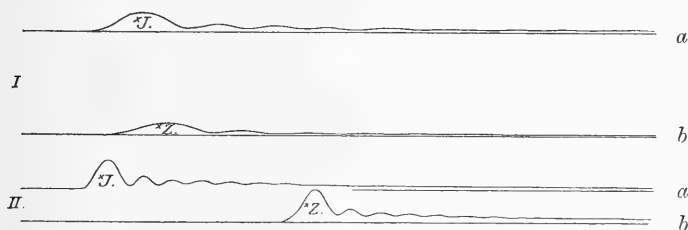


Fig. 7.

Muskelzuckungen bei Inductionsreiz (*a*) und bei Zeitreiz (*b*). In I schwächere in II stärkere Reize.

bestimmten Aufschluss zu erhalten, fast immer und besonders da, wo sich deutliche Unterschiede in der Wärmeproduction zeigten, von beiden Arten von Zuckungen einige bei schnell rotirender Trommel aufgezeichnet. Hierbei zeigte sich, dass die Unterschiede des zeitlichen Verlaufs doch im Allgemeinen sehr gering waren. Auch gehen dieselben den Differenzen der Wärmebildung keineswegs durchweg parallel.

Man betrachte z. B. die nebenstehenden Curven (Fig. 7.) Die beiden mit *a* bezeichneten sind die durch Inductionsschläge, die mit *b* bezeichneten die durch lineare Stromschwankung erhaltenen Curven; *I* sind die Versuche bei geringer, *II* bei etwas stärkerer Reizung. Misst man, um einen zahlenmässigen Anhalt für die Beurtheilung des Verlaufs zu erhalten, den Abscissenabstand des Zuckungsgipfels und des ersten Minimums vom Zuckungsumfang, so erhält man folgendes Täfelchen.

Tabelle XI. Versuch vom 5. Juni 1891.

150 grm directe Belastung.

| Belastung und<br>Art des Reizes | Gipfelabscisse<br>in mm | Erstes Minimum<br>Abscisse in mm | Quotientenmittel |           |
|---------------------------------|-------------------------|----------------------------------|------------------|-----------|
|                                 |                         |                                  | Momentanreize    | Zeitreize |
| (abst. Ströme)                  |                         |                                  |                  |           |
| a (niedrigere<br>Zuckungen)     |                         |                                  |                  |           |
| * M.                            | 6.9                     | 12.6                             | 0.52             | 0.13      |
| * Z.                            | 7.6                     | 13.5                             |                  |           |
| b (höhere Zuck.)                |                         |                                  |                  |           |
| * M.                            | 3.9                     | 6.8                              |                  |           |
| * Z.                            | 4.4                     | 7.3                              |                  |           |

Die Quotienten betragen hier etwa 0.52 für die Momentanreize, 0.13 für die Zeitreize; die Wärmebildung hat also bei sehr geringen Differenzen des Zuckungsverlaufs den vierfachen Werth.

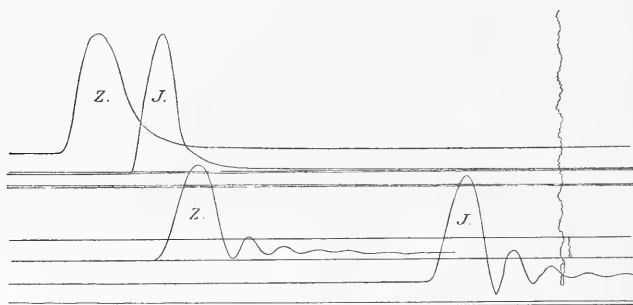


Fig. 8.

Muskelzuckungen bei Inductionsreiz (a) und bei Zeitreiz (b).

Ich stelle diesen die Fig. 8 und die darauf bezüglichen Messungen in Tabelle XII gegenüber. Die Unterschiede des Zeitverlaufs sind hier etwa die nämlichen; gleichwohl ist in dem Verhältniss von Arbeit und Wärme kein Unterschied bemerkbar. Zu beachten ist hierbei noch, dass, wie die Figuren zeigen, in diesem Versuch ganz besonders stark auch der (aus der Tabelle nicht ersichtliche) Unterschied hervortrete, dass die Zeitreize eine relativ langsam absinkende Zuckung bewirken. Auch dieses verlängerte Endstadium, welches fast schon als Contractur zu bezeichnen ist, scheint also für die Wärmebildung nicht von grossem Belang zu sein.

Auch in der Richtung endlich zeigt sich das Fehlen eines Parallelismus zwischen Wärmemenge und Zuckungsdauer, dass nicht selten dasselbe Präparat bei einer Stromrichtung im Zuckungsverlauf, bei der entgegengesetzten in den Quotienten  $\frac{A}{W}$  deutliche Unterschiede zwischen Momentan-



und Zeitreizen erkennen lässt. So sahen wir z. B. in einem Versuch (24/IV. 1891) bei absteigender Richtung der Reizströme einen sehr deutlichen Unterschied im Verlauf der Zuckungen, bei aufsteigender dagegen gar keinen. Bezüglich der Erwärmung aber übertrafen die Zeitreize beidemale die Momentanreize in etwa dem gleichen Verhältniss.

Tabelle XII.

| Belastung und<br>Art des Reizes          | Gipfelabszisse<br>in mm | Erstes Minimum<br>Abszisse in mm | Quotientenmittel |           |
|------------------------------------------|-------------------------|----------------------------------|------------------|-----------|
|                                          |                         |                                  | Momentanreize    | Zeitreize |
| 150 grm a. Muskel                        |                         |                                  |                  |           |
| M.                                       | 5.5                     | 9.0                              | 0.28             |           |
| Z.                                       | 6.1                     | 10.2                             |                  | 0.28      |
| <sup>1</sup> * M.                        | 5.7                     | 9.2                              | 0.25             |           |
| * Z.                                     | 6.0                     | 9.6                              |                  | 0.27      |
| 600 grm a. d. Achse<br>(19.65 grm a. M.) |                         |                                  |                  |           |
| M.                                       | 5.0                     | } nicht zu<br>bestimmen          | 0.12             | 0.11      |
| Z.                                       | 5.5                     |                                  |                  |           |
| * M.                                     | 4.5                     |                                  | 0.11             | 0.10      |
| * Z.                                     | 5.0                     |                                  |                  |           |

Es dürfte hiernach nicht angängig sein, die höhere Wärmeproduction der Zeitreize etwa in dem Sinne auf die längere Zuckungsdauer zu beziehen, dass die Wärmeerzeugung überhaupt dem Grad und der Dauer des thätigen Zustandes proportional zu setzen sei (etwa dem Areal der Zuckungscurven). Um so weniger wird hieran zu denken sein, als Fick schon im Allgemeinen das Unzutreffende einer solchen Vorstellung dargethan hat; wir erfahren von ihm, dass die Wärmeerzeugung in erster Linie mit dem Uebergang in den thätigen Zustand, mit der Verkürzung und der dabei geleisteten Arbeit zusammenhängt. Es dürfte hiernach also wohl richtiger sein, unsere Ergebnisse so anzusehen, dass bei Zeitreizen einer- und Inductionsreizen andererseits irgend ein tieferer Unterschied in den Thätigkeitsvorgängen obwaltet, für den der gestreckte Verlauf der Zuckung ebenfalls ein, wenn auch nicht ganz regelmässiges Zeichen ist.

Ein zweiter Punkt, der hier kurz zu berühren wäre, ist die Frage, wie weit etwa eine ungleiche Erwärmung der verschiedenen Theile des Muskels für die erhaltenen Resultate in Betracht kommt. Im Allgemeinen wissen wir, dass bei untermaximalen Reizen, wenn die Ströme, wie hier, den ganzen Muskel durchlaufen, die Erregung an der Kathode entsteht und daselbst auch stärker ist, als die auf die übrigen Theile des Muskels fort-

<sup>1</sup> Hier und in den übrigen Tabellen bedeuten die mit einem \* bezeichneten Werthe absteigende Ströme; die nicht ausgezeichneten Werthe aber aufsteigende Ströme.

geleitete. Es ist anzunehmen, dass dies auch für die Erwärmung gilt. Gewisse Schwierigkeiten, die sich hieraus für die Deutung der Erscheinungen bei untermaximaler Reizung ergeben, werden später zu erwähnen sein, wenn wir die Abhängigkeit der Vorgänge von der Reizstärke behandeln. Für die gegenwärtig in Rede stehende Abhängigkeit von der Art der Reize war, da die Thermosäule an dem einen Ende des Muskels lag, auf die locale Vertheilung der Thätigkeitszustände natürlich insofern Rücksicht zu nehmen, als stets ein Zeit- und Momentanreiz gleicher Richtung in Vergleich zu bringen waren. Bei Beobachtung dieser Vorsicht könnte man nun vielleicht noch daran denken, dass die Concentrirung der Erwärmung auf die Reizstelle bei der einen Art der Reize, etwa den Zeitreizen, in sichererem Grade als bei der anderen stattfindet. Indessen haben wir nichts finden können, was dieser schon sehr künstlichen Vorstellung zur Stütze dienen könnte. So fanden wir namentlich die Abhängigkeit der Wärmeproduction von der Reizart nicht bloss bei untermaximalen, sondern sehr vielfach auch bei maximalen Reizen. Ausserdem aber sehen wir das Ueberwiegen der Erwärmung bei Zeitreizen sowohl bei absteigender wie bei aufsteigender Stromrichtung, zuweilen auch an demselben Praeparat bei beiden (z. B. Versuch vom 12. Mai 1891, Tab. III.) Hiernach erscheint es ausgeschlossen, dass der Zeitreiz immer nur an der einen Elektrode mehr Wärme bilde, als der Momentanreiz und an der anderen etwa das gegentheilige Verhältniss stattfindet.<sup>1</sup>

## VI.

### Zuckungen. Indirecte Reizung.

Die Durchführung der gleichen Versuche für indirecte Reizung ergab wesentlich verschiedene Resultate. Ich stelle die zu einer Vergleichung geeigneten Theile der Versuchsprotocolle in den nachstehenden Tabellen 13 bis 20 zusammen.

<sup>1</sup> Einige direct auf diese Frage gerichtete Versuche zeigten, dass neben den Einflüssen die sich auf den Ausgang der Erregung von der Kathode beziehen lassen, auch noch andere Differenzen bestehen müssen, vermöge welcher auf- und absteigende Reizströme ungleiche Verhältnisse von Wärme liefern. Dies geht z. B. daraus hervor, dass, wie wir einmal fanden, bei Lagerung der Thermosäule am Beckenende der Muskeln, die absteigenden Ströme relativ mehr Wärme lieferten als die aufsteigenden. Dies Verhalten blieb auch bestehen, als wir die Thermosäulen an andere Stellen des Muskels schoben, trat sogar (wie zu erwarten) bei Lagerung am Tibialende noch etwas stärker hervor. Dies galt für mittelstarke Reize; es ist wohl anzunehmen, dass bei sehr schwachen Reizen das Ueberwiegen der Thätigkeit an der Kathode sich bemerkbar gemacht hätte. Jedenfalls aber muss hiernach wohl ein spezifischer Einfluss auch der Stromrichtung auf die Grösse der Arbeit-Wärme-Quotienten angenommen werden. Wir haben aber unterlassen dies systematisch zu verfolgen, weil dazu unbedingt die Beobachtung der Erwärmung an verschiedenen Stellen des Muskels erforderlich geworden wäre.

Tabelle XIII. Versuch vom 13. März 1891.

(β) (Aufsteigende Ströme). [600 grm an der Achse]. Adduct. vom Nerven aus gereizt.

| Ordinatenhöhen |           | Spiegelablenkungen |           | Quotient $\frac{A_t}{W_b}$ |           |
|----------------|-----------|--------------------|-----------|----------------------------|-----------|
| Inductionsrs.  | Zeitreize | Inductionsrs.      | Zeitreize | Inductionsrs.              | Zeitreize |
| 16·8           |           | 2·5                |           | 0·322                      |           |
| 15·6           |           | 3·0                |           | 0·249                      |           |
| 15·3           |           | 3·5                |           | 0·209                      |           |
| 15·4           |           | 3·5—3·75           |           | 0·201                      |           |
|                | 16·2      |                    | 3·0       |                            | 0·258     |
|                | 14·6      |                    | 3·0       |                            | 0·233     |
|                | 10·75     |                    | 2·0       |                            | 0·258     |
|                | 15·8      |                    | 5·0       |                            | 0·152     |
|                | 15·1      |                    | 4·5       |                            | 0·160     |
| 14·3           |           | 4·0                |           | 0·171                      |           |
| 14·45          |           | 4·0                |           | 0·173                      |           |
| 14·3           |           | 3·25               |           | 0·211                      |           |
|                | 13·0      |                    | 2·25      |                            | 0·276     |
|                | 15·9      |                    | 3·5       |                            | 0·217     |
|                | 15·0      |                    | 3·75      |                            | 0·191     |
|                | 14·7      |                    | 4·0       |                            | 0·173     |
|                | 14·8      |                    | 4·0       |                            | 0·177     |
| 14·6           |           | 4·0                |           | 0·172                      |           |
| 14·35          |           | 4·25               |           | 0·162                      |           |

Tabelle XIV. Versuch vom 13. März 1891.

(α) (Absteigende Ströme). [600 grm an der Achse]. Adduct. vom Nerven aus gereizt.

|       |       |      |      |       |       |
|-------|-------|------|------|-------|-------|
| 16·2  |       | 5·0  |      | 0·155 |       |
| 16·05 |       | 4·0  |      | 0·172 |       |
| 16·2  |       | 4·0  |      | 0·174 |       |
|       | 16·15 |      | 1·25 |       | 0·619 |
|       | 16·25 |      | 1·75 |       | 0·444 |
|       | 16·0  |      | 2·0  |       | 0·383 |
| 16·0  |       | 5·0  |      | 0·153 |       |
| 16·0  |       | 4·0  |      | 0·191 |       |
| 15·75 |       | 3·5  |      | 0·215 |       |
|       | 15·0  |      | 1·0  |       | 0·718 |
|       | 16·0  |      | 1·75 |       | 0·438 |
| 15·7  |       | 4·75 |      | 0·158 |       |
| 15·75 |       | 4·5  |      | 0·167 |       |
| 15·8  |       | 4·0  |      | 0·189 |       |

Folgt eine Reihe aufsteigender Reize, darauf Fortsetzung der absteigenden Reize.

## Versuch vom 13. März 1891 (Fortsetzung).

(α) (Absteigende Ströme), [600 grm an der Achse]. Adduct. vom Nerven aus gereizt.

| Ordinatenhöhen |           | Spiegelablenkungen |           | Quotient $\frac{A_t}{W_b}$ |           |
|----------------|-----------|--------------------|-----------|----------------------------|-----------|
| Inductionsrs.  | Zeitreize | Inductionsrs.      | Zeitreize | Inductionsrs.              | Zeitreize |
| 12·2           |           | 3·75               |           | 0·156                      |           |
| 12·2           |           | 3·25               |           | 0·179                      |           |
| 12·8           |           | 2·75               |           | 0·223                      |           |
|                | 8·1       |                    | 1·0       |                            | 0·388     |
|                | 10·7      |                    | 2·0       |                            | 0·256     |
|                | 12·1      |                    | 2·0       |                            | 0·290     |
|                | 13·0      |                    | 3·0       |                            | 0·207     |
|                | 11·55     |                    | 2·5       |                            | 0·221     |
| 12·0           |           | 3·0                |           | 0·191                      |           |
| 12·0           |           | 3·0                |           | 0·191                      |           |
| 11·75          |           | 2·5                |           | 0·225                      |           |
|                | 11·25     |                    | 1·75      |                            | 0·308     |
|                | 11·0      |                    | 1·50      |                            | 0·351     |
|                | 10·8      |                    | 1·0       |                            | 0·517     |
| 10·4           |           | 2·5                |           | 0·199                      |           |
| 10·2           |           | 2·5                |           | 0·195                      |           |

## Tabelle XV. Versuch vom 20. März 1891.

(α) (Absteigende Ströme). [600 grm an der Achse]. Adduct. vom Nerven aus gereizt.

|       |       |      |      |       |       |
|-------|-------|------|------|-------|-------|
| 12·95 |       | 2·25 |      | 0·276 |       |
|       | 12·9  |      | 0·75 |       | 0·826 |
| 13·0  |       | 1·75 |      | 0·357 |       |
|       | 13·75 |      | 0·5  |       | 1·320 |
| 13·0  |       | 1·5  |      | 0·416 |       |
|       | 13·2  |      | 0·75 |       | 0·845 |
|       | 13·8  |      | 1·0  |       | 0·662 |
|       | 13·2  |      | 1·0  |       | 0·634 |
| 12·65 |       | 2·5  |      | 0·243 |       |
| 12·6  |       | 2·5  |      | 0·242 |       |
| 12·5  |       | 1·75 |      | 0·343 |       |
|       | 12·3  |      | 0·75 |       | 0·787 |
|       | 12·9  |      | 1·5  |       | 0·413 |
|       | 12·15 |      | 1·75 |       | 0·336 |
| 12·25 |       | 3·0  |      | 0·196 |       |

Tabelle XVI. Versuch vom 20. März 1891.

[600 grm an der Achse + 50 grm am Muskel].

(\beta) (Absteigende Ströme). Adductoren vom Nerven aus gereizt.

| Ordinatenhöhen |           | Spiegelablenkungen |           | Quotient $\frac{A_t}{W_b}$ |           |
|----------------|-----------|--------------------|-----------|----------------------------|-----------|
| Inductionsrs.  | Zeitreize | Inductionsrs.      | Zeitreize | Inductionsrs.              | Zeitreize |
|                | 9.2       |                    | 1.25      |                            | 1.277     |
|                | 9.3       |                    | 2.5       |                            | 0.647     |
| 9.2            |           | 3.0                |           | 0.534                      |           |
| 9.2            |           | 3.5                |           | 0.458                      |           |
| 9.1            |           | 4.0                |           | 0.396                      |           |
| 9.0            |           | 4.0                |           | 0.391                      |           |
|                | 8.5       |                    | 2.0       |                            | 0.739     |
|                | 8.9       |                    | 3.0       |                            | 0.517     |
|                | 8.8       |                    | 3.5       |                            | 0.435     |
| 8.4            |           | 4.0                |           | 0.365                      |           |
| 8.5            |           | 3.0                |           | 0.492                      |           |
| 8.5            |           | 3.0                |           | 0.492                      |           |
|                | 8.05      |                    | 2.0       |                            | 0.700     |
|                | 8.0       |                    | 2.25      |                            | 0.626     |
|                | 8.0       |                    | 3.0       |                            | 0.470     |
|                | 7.8       |                    | 3.0       |                            | 0.452     |
|                | —         |                    | —         |                            | —         |
|                | 6.0       |                    | 1.5       |                            | 0.696     |
|                | 6.0       |                    | 1.25      |                            | 0.835     |
|                | 6.4       |                    | 1.25      |                            | 0.891     |

Tabelle XVII. Versuch vom 5. August 1891.

(\alpha) Absteigende Ströme). [150 grm am Muskel]. Adduct. vom Nerven aus gereizt.

|      |       |       |      |       |       |
|------|-------|-------|------|-------|-------|
| 21.0 |       | 23.0  |      | 0.256 |       |
|      | 31.5  |       | 20.5 |       | 0.420 |
| 22.0 |       | 14.75 |      | 0.420 |       |
|      | 31.2  |       | 17.0 |       | 0.512 |
|      | 28.4  |       | 14.0 |       | 0.568 |
|      | 19.25 |       | 6.5  |       | 0.830 |
| 22.2 |       | 14.25 |      | 0.437 |       |
|      | 25.1  |       | 13.0 |       | 0.540 |
| 22.2 |       | 14.25 |      | 0.437 |       |
|      | 25.4  |       | 12.5 |       | 0.568 |
| 22.0 |       | 15.0  |      | 0.412 |       |

Versuch vom 5. August 1891 (Fortsetzung).  
 [150 grm am Muskel]. Adduct. vom Nerven aus gereizt.

| Ordinatenhöhen          |           | Spiegelablenkungen |           | Quotient $\frac{A_t}{W_b}$ |           |
|-------------------------|-----------|--------------------|-----------|----------------------------|-----------|
| Inductionsrs.           | Zeitreize | Inductionsrs.      | Zeitreize | Inductionsrs.              | Zeitreize |
| ( $\beta$ ) aufst. Str. |           |                    |           |                            |           |
|                         | 33.65     |                    | 23.0      |                            | 0.409     |
| 21.1                    |           | 13.0               |           | 0.454                      |           |
|                         | 33.5      |                    | 22.0      |                            | 0.440     |
|                         | 33.1      |                    | 22.0      |                            | 0.420     |
|                         | 24.55     |                    | 14.0      |                            | 0.490     |
|                         | 19.0      |                    | 9.0       |                            | 0.588     |
|                         | 21.0      |                    | 11.0      |                            | 0.532     |
| 21.0                    |           | 14.25              |           | 0.412                      |           |
|                         | 21.45     |                    | 13.25     |                            | 0.454     |
|                         | 22.0      |                    | 11.0      |                            | 0.560     |
| 20.7                    |           | 14.5               |           | 0.400                      |           |
| 20.6                    |           | 13.5               |           | 0.428                      |           |

Tabelle XVIII. Versuch vom 2. December 1891.

( $\beta$ ) (Absteigende Ströme). [150 grm am Muskel]. Adduct. vom Nerven aus gereizt.

|                        |       |      |      |       |       |
|------------------------|-------|------|------|-------|-------|
| <sup>1</sup> (6×) 1.35 |       | 3.5  |      | 0.564 |       |
| (2×) 6.55              |       | 6.25 |      | 0.512 |       |
| 16.1                   |       | 8.0  |      | 0.490 |       |
| (2×) 7.0               |       | 6.25 |      | 0.561 |       |
| (6×) 1.15              |       | 4.25 |      | 0.339 |       |
| (6×) 1.1               |       | 4.0  |      | 0.403 |       |
| (2×) 6.275             |       | 6.5  |      | 0.471 |       |
| 15.9                   |       | 8.0  |      | 0.478 |       |
| (2×) 5.825             |       | 5.25 |      | 0.542 |       |
| (2×) 6.875             |       | 6.0  |      | 0.555 |       |
| (6×) 0.925             |       | 2.75 |      | 0.429 |       |
| (6×) 1.02              |       | 3.5  |      | 0.424 |       |
|                        | 16.6  |      | 8.0  |       | 0.507 |
|                        | 14.85 |      | 7.0  |       | 0.517 |
|                        | 14.95 |      | 6.5  |       | 0.561 |
|                        | 11.8  |      | 4.5  |       | 0.639 |
|                        | 11.85 |      | 4.75 |       | 0.600 |
|                        | 6.85  |      | 2.25 |       | 0.743 |
|                        | 7.2   |      | 2.75 |       | 0.703 |
|                        | 11.9  |      | 5.0  |       | 0.581 |
|                        | 14.0  |      | 6.0  |       | 0.568 |

<sup>1</sup> Von den mittleren und kleineren Zuckungen wurden je 2 bzw. 6 in kurzen Intervallen ausgeführt, um etwas grössere Ablenkungen zu erhalten.

Tabelle XIX. Versuch vom 28. Mai 1891.

(Absteigende Ströme). [150 grm am Muskel]. Adductoren vom Nerven aus gereizt.

| Ordinatenhöhen |           | Spiegelablenkungen |           | Quotient $\frac{A_t}{W_b}$ |           |
|----------------|-----------|--------------------|-----------|----------------------------|-----------|
| Inductionsrs.  | Zeitreize | Inductionsrs.      | Zeitreize | Inductionsrs.              | Zeitreize |
|                | 6.4       |                    | 2.25      |                            | 0.84      |
|                | 6.5       |                    | 2.0       |                            | 0.97      |
| 6.4            |           | 2.25               |           | 0.852                      |           |
| 6.0            |           | 2.5                |           | 0.72                       |           |
|                | 7.75      |                    | 3.5       |                            | 0.66      |
|                | 7.4       |                    | 3.5       |                            | 0.63      |
|                | 8.25      |                    | 4.5       |                            | 0.55      |
|                | 7.75      |                    | 4.5       |                            | 0.52      |
|                | 7.45      |                    | 4.5       |                            | 0.49      |
|                | 7.5       |                    | 4.0       |                            | 0.57      |
|                | 7.0       |                    | 3.75      |                            | 0.56      |
|                | 6.3       |                    | 3.5       |                            | 0.54      |
|                | 5.4       |                    | 3.25      |                            | 0.50      |
| 4.25           |           | 2.5                |           | 0.51                       |           |
| 4.75           |           | 2.75               |           | 0.52                       |           |
| 4.7            |           | 2.5                |           | 0.56                       |           |
| 5.0            |           | 2.0                |           | 0.75                       |           |

Tabelle XX. Versuch vom 1. Mai 1891.

(Aufsteigende Ströme). [600 grm an der Achse]. Adduct. vom Nerven aus gereizt.

|       |      |      |      |       |       |
|-------|------|------|------|-------|-------|
| 11.75 |      | 2.5  |      | 0.16  |       |
| 19.65 |      | 6.5  |      | 0.102 |       |
|       | 24.5 |      | 7.25 |       | 0.115 |
|       | 23.7 |      | 6.0  |       | 0.134 |
|       | 23.4 |      | 5.75 |       | 0.138 |
|       | 20.9 |      | 5.75 |       | 0.123 |
|       | 18.2 |      | 5.25 |       | 0.119 |
| 19.3  |      | 6.0  |      | 0.109 |       |
| 19.3  |      | 5.0  |      | 0.133 |       |
|       | 13.5 |      | 3.5  |       | 0.131 |
|       | 13.6 |      | 3.5  |       | 0.133 |
| 16.35 |      | 4.0  |      | 0.139 |       |
| 15.2  |      | 3.75 |      | 0.138 |       |
| 15.2  |      | 3.0  |      | 0.172 |       |
| 15.1  |      | 3.0  |      | 0.171 |       |

## Versuch vom 1. Mai 1891. (Fortsetzung).

(Aufsteigende Ströme). [600 grm an der Achse]. Adduct. vom Nerven aus gereizt.

| Ordinatenhöhen                        |           | Spiegelablenkungen |           | Quotient $\frac{A_t}{W_b}$ |           |
|---------------------------------------|-----------|--------------------|-----------|----------------------------|-----------|
| Inductionsrs.                         | Zeitreize | Inductionsrs.      | Zeitreize | Inductionsrs.              | Zeitreize |
| 13.05<br>13.3<br>150 grm<br>am Muskel | 14.3      |                    | 3.0       |                            | 0.163     |
|                                       | 13.3      |                    | 2.5       |                            | 0.180     |
|                                       | 13.1      |                    | 2.75      |                            | 0.163     |
|                                       | 13.0      |                    | 2.5       |                            | 0.177     |
|                                       | 14.7      |                    | 3.0       |                            | 0.167     |
|                                       |           | 2.0                |           | 0.222                      |           |
|                                       |           | 2.5                |           | 0.180                      |           |
|                                       | 12.5      |                    | 7.0       |                            | 0.468     |
|                                       | 12.9      |                    | 7.0       |                            | 0.470     |
|                                       | 14.0      | 7.0                |           | 0.520                      |           |
|                                       | 12.75     | 5.25               |           | 0.572                      |           |
|                                       | 13.0      | 5.0                |           | 0.676                      |           |
|                                       | 11.0      |                    | 7.5       |                            | 0.390     |
|                                       | 11.4      |                    | 7.0       |                            | 0.417     |
|                                       | 11.7      | 6.0                |           | 0.500                      |           |
|                                       | 11.3      | 5.5                |           | 0.520                      |           |
|                                       | 11.4      | 6.0                |           | 0.480                      |           |

Aus denselben ist Folgendes zu entnehmen. Nur in ganz wenigen Fällen findet sich, wie bei directer Muskelreizung, eine überwiegende Wärmebildung bei Zeitreiz, nämlich in den Versuchen vom 1. Mai und 28. Mai 1891.

Doch ist auch hier die Differenz äusserst gering. In der Mehrzahl der Fälle ist, bei gleicher Zuckungshöhe, die durch den Momentanreiz bewirkte Erwärmung ein wenig grösser, und in einigen Fällen (13. März 1891, Tab. 14 u. 20. März 1891, Tab. XV) ist dieser Unterschied, welcher also dem bei directer Muskelreizung gefundenen entgegengesetzt liegt, sogar ziemlich erheblich. Man wird qualitativ diese Aufstellungen aus den Tabellen leicht bestätigen können. Sie in bestimmten Zahlen auszudrücken, ist schwierig, weil auf die Grösse der Quotienten  $\frac{A}{W}$  stets auch die Höhe der Zuckung von Einfluss ist, die sich natürlich bei dem Wechsel der Reize nie ganz übereinstimmend herstellen lässt. Bildet man für einen einzelnen Versuch die Mittelwerthe von den (etwa gleicher Zuckungshöhe entsprechenden) Quotienten (ein Verfahren, welches allerdings keineswegs ein-



wurfsfrei ist, aber zur Gewinnung einer besseren Uebersicht einmal in Anwendung gezogen werden mag), so findet man, dass in den Versuchen vom 13. und 20. März der Quotient  $\frac{A}{W}$  für die Zeitreize etwa 2.2 bis 2.4 mal so gross ist, als für Inductionsschläge. In den meisten Fällen sind aber, wie gesagt, die Unterschiede gering, der Werth  $\frac{A}{W}$  für Zeitreize nur ungefähr das 1.2fache von dem für Inductionsschläge.

Auch hier haben wir in den meisten Fällen einzelne Zuckungen bei schnellem Gange der Kymographion-Trommel aufgezeichnet und dabei bestätigen können, wie es v. Kries und Schott gefunden, dass der Verlauf meist sehr nahe übereinstimmt oder die Zeitreize etwas gestrecktere Zuckungen geben. Da gleichwohl hier die Erwärmung bei Momentanreiz meist überwiegt, so bestätigt sich, dass die Grösse der Wärmebildung nicht in einfacher Beziehung zum Zuckungsareal gesetzt werden kann. Worin aber der Grund der gefundenen Differenzen zu suchen ist und weshalb die Unterschiede der Reizart sich bei Einwirkung auf den Nerven so anders, zum Theil entgegengesetzt, sich geltend machen wie bei Einwirkung auf den Muskel selbst, bleibt natürlich vorderhand dunkel.

Es liegt nahe zu fragen, wie sich der Vergleich gestaltet, wenn man unmittelbar an demselben Praeparate directe und indirecte Reizung abwechseln lässt. Nach dem Vorausgegangenen ist klar, dass sich hier in vielen Fällen Unterschiede herausstellen müssen, und es erscheint nicht ohne Interesse, wie sich zwei äusserlich gleiche, das eine Mal durch directen, das andere Mal durch Nervenreiz hervorgerufene Zuckungen hinsichtlich ihrer Wärmeproduction verhalten. Indessen wird der Versuch bei dieser Fragestellung sehr complicirt, weil noch wieder die verschiedenen Reizarten und namentlich auch Reizstärken zu berücksichtigen sind. Ueberdies würden gerade hier die etwaigen Ungleichheiten der Erwärmung an verschiedenen Stellen des Muskels sehr zu berücksichtigen sein und die Deutung der Ergebnisse erschweren. Wir haben aus diesem Grunde die Beobachtungen in dieser Form, da einige vorläufige Versuche keine ganz klaren und einheitlichen Ergebnisse lieferten, zunächst nicht weiter fortgesetzt.

Im Ganzen gewannen wir den Eindruck, als ob bei directer Muskelreizung die Wärmebildungen bedeutender wären, als bei Nervenreizung.

Eine Gesamtübersicht der erhaltenen Resultate, welche sich allerdings nur in einigermaassen willkürlicher Weise geben lässt, bestätigt dies. Bilde ich für jeden Versuch den Mittelwerth aus allen der gleichen Reizungsart entsprechenden Quotienten und nehme sodann wieder für jede Reizungsart das Mittel aus den sämmtlichen hier so gewonnenen Werthen, so erhalte ich folgende Zahlen, welche ein gewisses Gesamtbild geben können:

|                 | Directe Muskelreizung | Reizung von Nerven |
|-----------------|-----------------------|--------------------|
| Zeitreize       | 0.16                  | 0.41               |
| Momentane Reize | 0.28                  | 0.55               |

Es versteht sich von selbst, dass der so sich ergebende Vergleich ein unsicherer ist, da hier Zahlen, die sich auf verschiedene Praeparate, verschiedene Reizstärken, verschiedene Belastungen beziehen, vereinigt sind. Immerhin ist doch beachtenswerth, dass auch diese Gesamtmittel die oben aufgestellten Sätze recht deutlich bestätigen. Bei directer Muskelreizung erheblich höhere Wärmebildung durch die Zeitreize, als durch die momentanen Reize (nahe das doppelte); bei Nervenreizung geringer Unterschied, durchschnittlich im entgegengesetzten Sinne.

## VII.

### Tetani.

In Bezug auf die tetanisirenden Reize und ihre Effecte sind der Darstellung der eigentlichen Versuchsergebnisse einige Bemerkungen vorauszuschicken. Gemäss dem Sinne unserer Aufgabe wären tetanische Thätigkeiten des Muskels von äusserlich gleicher Erscheinung, einmal durch die langsamen und linearen Oscillationen des Polyrheonoms, andererseits durch die sehr schnellen der elektrischen Sirene hervorzurufen und beide bezüglich der Wärmebildungen zu vergleichen. Bei der Behandlung dieser Aufgabe stiessen wir zunächst auf eine Schwierigkeit insofern, als es zwar in den meisten Fällen, aber doch nicht immer, gelang, die untermaximalen Tetani ganz frei von Störungen herzustellen. Sie waren, wie schon oben erwähnt, bei der einen wie bei der anderen Reizungsart zuweilen durch unregelmässige kleine Oscillationen entstellt.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Man betrachtet dies bekanntlich als Zeichen dafür, dass die Reize nicht absolut gleichmässig sind. Auch hier ist mir am wahrscheinlichsten geblieben, dass es sich um Unvollkommenheiten der Reizung handelt, die, bei dem gewöhnlichen Wagner'schen Hammer ja sehr stark hervortretend, auch bei unseren Apparaten noch nicht ganz vollständig überwunden waren. Worin diese ihren Grund haben mögen, ist sehr schwierig anzugeben. Bei der elektrischen Sirene kann, da die Scheibe meist (15 bis 20) Touren in der Secunde machte, jedenfalls nicht daran gedacht werden, dass die Scheibe etwa nicht genau normal auf der Achse gesessen hätte und so die einzelnen Eisenzähne in etwas verschiedenem Abstände von den Inductionsrollen vorbeistrichen. Denn abgesehen davon, dass eine derartige Unregelmässigkeit durch die Art der Construction ausgeschlossen war, hätte sie auch in der Reizstärke höchstens eine periodische Schwankung von 15 bis 20 Male pro Secunde bewirken können. Es handelte sich aber um viel langsamere und überdies unregelmässige kleine Oscillationen. Bei dem rotirenden Rheonom konnten wir zuweilen eine geringe Oscillation erkennen, deren Periode mit Regelmässigkeit der ganzen Umdrehung des Apparates entsprach. Offenbar war also

Indessen sahen wir, dass diese Unregelmässigkeiten sich meistens bald vermindern und ganz aufhören. Nimmt man also an, dass dieselben auf kleinen unregelmässigen Schwankungen der Reizstärke beruhen, so scheint es, dass die Empfindlichkeit des Muskels gegen dieselben sich im Verlaufe des Versuchs schnell vermindert. Es gelang also, in manchen Fällen gleich anfangs, in den meisten wenigstens etwas später, Tetani von sehr befriedigender Beschaffenheit zu erzielen.

Eine zweite Schwierigkeit, die mit der Reizungstechnik zusammenhing, bestand darin, dass bei directer Einwirkung der Ströme auf den Muskel sehr häufig die erreichbaren Intensitäten nicht ausreichend waren. Wir haben daher hier unsere Versuche hauptsächlich auf die Reizung vom Nerven aus beschränken müssen.

Ein dritter Punkt, der hier zu erwähnen wäre, hängt mit der Natur der untersuchten physiologischen Gebilde zusammen. Er besteht darin, dass, wenn der Nerv einmal von der langsamen Stromschwankung des Rheonoms, sodann von den sehr schnellen Oscillationen der Sirene getroffen wird, die erzielten Tetani stets von sehr ungleicher Form sind. Die Differenz besteht im Allgemeinen darin, dass die Rheonom-Tetani viel längere Zeit ansteigen, die Sirenen-Tetani dagegen relativ schnell ihren Gipfel erreichen, um alsdann oft sogleich ziemlich schnell abzusinken.<sup>1</sup>

Hierdurch wird es also unmöglich gemacht (wenigstens bei constanter Reizstärke) Tetani von äusserlich ganz gleicher Erscheinung durch die einen und die anderen Reize herzustellen. Eine zutreffende Vergleichung lässt sich demnach nur in der Weise gewinnen, dass man nicht bloss die erreichten grössten Höhen zu Grunde legt. Man erhält jedoch ohne Schwierigkeit bedeutsame Ergebnisse, wenn man die grössten Höhen annähernd

---

hier die Vertheilung der Potentials in der Flüssigkeit nicht an allen Stellen der Zinkrinne ganz übereinstimmend, was an kleinen Differenzen ihrer Form oder Oberflächenbeschaffenheit gelegen haben mag. Diese Fehler verschwanden nahezu, als wir den oben erwähnten zweiten Apparat mit etwas grösserer Dimension der Flüssigkeitsrinne anwandten und als rotirende Elektroden feine Nähnadeln benutzten, die mit Lack überzogen und nur an der Spitze der Isolation beraubt waren.

<sup>1</sup> Die genauere Verfolgung dieser, in verschiedenen Beziehungen interessanten Formverschiedenheit der Tetani muss einer besonderen Untersuchung vorbehalten bleiben, doch mag, im Hinblick auf die Mittheilungen Bohr's und Kohnstamm's (*Dies Archiv* 1882 und 1893) daran erinnert werden, dass es sich hier nicht um die Vergleichung einer grösseren oder kleineren Frequenz derselben Reize handelt, sondern um Oscillationen verschiedener Frequenz, wobei also auch schon der Einzelreiz ein ungleicher ist. Die schnell absinkenden Tetani bei hoher Oscillationsfrequenz stellen aber vielleicht den Uebergang zu Bernstein's Anfangszuckungen dar. Das Vorkommen dieser Formen ist auch von Werigo bei bestimmteren Modalitäten der Reizung beschrieben worden.

gleich macht und dabei zugleich den gesammten Umfang der Thätigkeit, wie er durch das Areal der tetanischen Curve zum Ausdruck gebracht wird, in's Auge fasst. Da der specifische Unterschied der beiden Reizungsarten hierbei sehr deutlich wird und da es für uns zunächst überhaupt nicht auf eine quantitative Fixirung, sondern nur auf den qualitativen Gang der Erscheinungen ankam, so genügte es, die tetanischen Curven durchzupausen und durch Auflegen auf Millimeterpapier das Areal derselben zu bestimmen.

In den Figuren 3 bis 9 der Taf. VII sind eine Anzahl derartiger Versuche dargestellt und zwar so, dass die rothen Linien den Rheonom-Tetanus, die blauen den Sirenen-Tetanus darstellen. Der Inhalt beider Curven in Quadratmillimetern ist eingeschrieben, ebenso in Scalentheilen die entsprechenden Wärmebildungen. In den hier zusammengestellten Zeichnungen sieht man in hohem Grade ausgeprägt, dass die Rheonom-Tetani erheblich mehr Wärme, als die Sirenen-Tetani produciren. Dies Resultat kann wohl mit Sicherheit auf eine Differenz in dem Dauerzustande des einen und des anderen Tetanus bezogen werden. Denn, wie die Betrachtung der Curven ergibt, ist in der Regel, bei etwa gleichem Areal der beiden Curven auch die erreichte grösste Höhe annähernd übereinstimmend; die eine Curve ist häufig ungefähr das Spiegelbild der anderen, so zwar, dass der Tetanus der hohen Reizfrequenz gleich anfangs zur grössten Höhe aufsteigt, um dann abzusinken, diejenigen der geringen Frequenz dagegen zuerst nur zu einer geringen Höhe sich erhebt, um während der Reizdauer anzusteigen.

Wir haben in den Darstellungen, um die Uebersicht zu erleichtern, stets nur zwei Curven, eine von hoher und eine von geringer Reizfrequenz, combinirt. Natürlich aber war es zur Ausschliessung der Ermüdungseffekte stets erforderlich, einen Tetanus der einen Art mit einem ihm zeitlich voraufgehenden und einem ihm folgenden der anderen Art zu vergleichen. Eine Vergleichung in dieser Form gestattet die nachstehende Tabelle (S. 118 f.), welche die oben statuirte Differenz, das relative Ueberwiegen der Wärmebildung bei geringen Oscillationsfrequenzen, ebenfalls deutlich zum Ausdruck bringt.<sup>1</sup>

---

<sup>1</sup> In dieser Tabelle stellen die im Stabe 7 eingetragenen Zahlen grösseren Theils direct die gemessenen Areale der Tetanuscuren in Quadratmm. dar. Der so gegebene Vergleich ist allerdings nur dann ganz einwandfrei, wenn die Trommelgeschwindigkeit allemal die gleiche ist. Bei etwaigen Differenzen in dieser Beziehung würden die Areale der Geschwindigkeit direct proportional zunehmen. Bei dem benutzten Baltzar'schen Kymographion waren die Geschwindigkeiten sehr nahe immer die gleichen. Bei den letzten Versuchen haben wir indessen, um etwaige hiervon herrührende Fehler zu corrigiren, von jedem Tetanus die Trommelgeschwindigkeit direct bestimmt (unter

In zweierlei Beziehungen bedarf dieser Satz einer Einschränkung. Erstlich zeigen sich die fraglichen Differenzen stets am Anfang des Versuches am deutlichsten. Nehmen im Verlaufe desselben mit fortschreitender Ermüdung die Wärmebildungen mehr und mehr ab, so geschieht dies dann für die geringen Frequenzen in erheblich grösserem Maasse, so dass der Unterschied der beiden Reizungsarten sich mehr und mehr verwischt. Ausserdem ist zu erwähnen, dass erhebliche Unterschiede der beiden Reizarten überhaupt nur dann bemerklich wurden, wenn die Muskeln verhältnissmässig hohe Wärmemengen lieferten. Dass hierbei der Ernährungszustand der Thiere eine grosse Rolle spielt, hat schon Nawalichin angegeben, der anführt, dass bei schlecht genährten Thieren die Wärmeproduction der Muskeln viel stärker zu sinken scheint, als ihre mechanische Leistungsfähigkeit, und es dürfte dies wohl jedem Beobachter bekannt sein, der in etwas grösserem Umfange myothermische Versuche ausgeführt hat. Wir fanden hohe Wärmebildungen und grosse Unterschiede zwischen beiden Reizungsarten zunächst bei frischgefangenen kräftigen Fröschen und vermissten beides in der Regel bei solchen Thieren, welche längere Zeit in der Gefangenschaft verharret hatten. Von den letztgenannten wurde dann eine Anzahl in zufälliger Weise herausgegriffen und etwa 14 Tage lang mit Regenwürmern gefüttert; diese lieferten dann wieder die gleichen Ergebnisse wie die frischgefangenen.

In geeigneten Fällen sind die Differenzen der Wärmeproduction bei gleichem Umfange der Contraction ausserordentlich bedeutend. So finden wir z. B. in dem Versuche vom 30. Juli 1891 bei etwa gleichem Areal den 3 bis 5fachen Wärmebetrag für die geringen Frequenzen, am 23. Juli 1891 den 6fachen.

Unsere Tetanusversuche wurden meist mit geringer Belastung und isotonischer Anordnung angestellt. Es schien uns, dass die Unterschiede der beiden Reizarten in Bezug auf Erwärmung bei dieser Anordnung besonders stark hervortraten, stärker als bei einer sehr viel höheren Belastung. Dass die letzten, direct am Muskel hängend, nicht mehr isotonisch wirkten,

---

Benutzung der Aufzeichnung des Jaquet'schen Chronographen). Die geringen Schwankungen der Geschwindigkeit sind dann am einfachsten so zu corrigiren, dass man die Geschwindigkeit eines beliebig gewählten Versuches als die normale zu Grunde legt und die übrigen Areale mit einem Quotienten  $\frac{V_n}{V}$  multiplicirt, wo  $V$  die in dem betreffenden Versuche bestandene,  $V_n$  jene als Norm zu Grunde gelegte Geschwindigkeit bedeutet. Die Differenz der Geschwindigkeit ist auf diese Weise eliminirt. Da die Tetani auch stets mit grösster Annäherung gleich lange dauerten, so sind die Zahlen auch den während der Reizung bestandenen mittleren Contractionshöhen proportional.

Tabelle XXI

| Datum<br>des Versuchs | Gewicht des Muskels                                                                         | Belastung und Art der<br>Reize          | Lauf.<br>Nr. | Widerstand<br>in der Neben-<br>schl. in S. E. | Rheochord-<br>Draht in mm |
|-----------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------|--------------|-----------------------------------------------|---------------------------|
|                       |                                                                                             |                                         |              | Inductions.                                   | Zeitreize                 |
| 9. VII. 1891          | 3.69 grm                                                                                    | 400 grm an der Achse<br>(Nervenreizung) | 2            | 2500                                          |                           |
|                       |                                                                                             |                                         | 3            |                                               | 650                       |
|                       |                                                                                             |                                         | 4            | 2500                                          |                           |
|                       |                                                                                             |                                         | 5            |                                               | 650                       |
| 23. VII. 1891         | 3.13 grm                                                                                    | 600 grm an der Achse<br>(Nervenreizung) | 1            | 70                                            |                           |
|                       |                                                                                             |                                         | 3            |                                               | 190                       |
|                       |                                                                                             |                                         | 4            | 80                                            |                           |
|                       |                                                                                             |                                         | 5            |                                               | 190                       |
|                       |                                                                                             |                                         | 8            | 65                                            |                           |
|                       |                                                                                             |                                         | 9            |                                               | 160                       |
|                       |                                                                                             |                                         | 10           | 70                                            |                           |
|                       |                                                                                             |                                         | 13           |                                               | 160                       |
| 30. VII. 1891         | 3.48 grm<br>(Escul. 14 Tage gefüttert)                                                      | 600 grm an der Achse<br>(Nervenreizung) | 14           | 80                                            |                           |
|                       |                                                                                             |                                         | 3            | 67                                            |                           |
|                       |                                                                                             |                                         | 5            |                                               | 100                       |
|                       |                                                                                             |                                         | 6            | 70                                            |                           |
|                       |                                                                                             |                                         | 7            |                                               | 100                       |
|                       |                                                                                             |                                         | 8            | 90                                            |                           |
|                       |                                                                                             |                                         | 9            |                                               | 100                       |
|                       |                                                                                             |                                         | 10           | 95                                            |                           |
|                       |                                                                                             |                                         | 11           |                                               | 90                        |
|                       |                                                                                             |                                         | 13           |                                               | 60                        |
|                       |                                                                                             |                                         | 14           | 85                                            |                           |
|                       |                                                                                             |                                         | 15           |                                               | 57                        |
|                       |                                                                                             |                                         | 32           |                                               | 400                       |
|                       |                                                                                             |                                         | 33           | 250                                           |                           |
|                       |                                                                                             |                                         | 34           | 500                                           |                           |
|                       |                                                                                             |                                         | 35           |                                               | 300                       |
| 31. VII. 1891         | 3.5 grm<br>(Esculenta gefüttert)<br>vorher eine Reihe v. Einzel-<br>zuck. mit 150 grm am M. | 150 grm am Muskel<br>(Nervenreizung)    | 3            | 500                                           |                           |
|                       |                                                                                             |                                         | 4            |                                               | 500                       |
|                       |                                                                                             |                                         | 5            | 500                                           |                           |
|                       |                                                                                             |                                         | 6            |                                               | 500                       |
| 5. VIII. 1891         | 2.5 grm<br>(Esculenta gefüttert)<br>vorher eine Reihe von<br>Einzelzuckungen                | 150 grm am Muskel<br>(Nervenreizung)    | 1            |                                               | 600                       |
|                       |                                                                                             |                                         | 2            | 100                                           |                           |
|                       |                                                                                             |                                         | 3            |                                               | 500                       |
|                       |                                                                                             |                                         | 4            | 580                                           |                           |
|                       |                                                                                             |                                         | 5            |                                               | 400                       |
|                       |                                                                                             |                                         | 6            | 580                                           |                           |
|                       |                                                                                             |                                         | 7            |                                               | 330                       |
|                       |                                                                                             |                                         | 8            | 580                                           |                           |
|                       |                                                                                             |                                         | 9            |                                               | 300                       |

Tetani.

| Areal in □ mm |           | Spiegelablenkung |              | Bemerkungen                            |
|---------------|-----------|------------------|--------------|----------------------------------------|
| Inductionsrs. | Zeitreize | Inductionsrs.    | Zeitreize    |                                        |
| 568·0         |           | 96·0             |              |                                        |
| 501·0         | 539·3     | 78·0             | 120·0        |                                        |
|               | 489·0     |                  | 97·0         |                                        |
| 359·0         |           | 66·0             |              |                                        |
|               | 307·0     |                  | 248·0        |                                        |
| 350·0         |           | 40·0             |              |                                        |
|               | 310·0     |                  | 226·0        |                                        |
| 258·0         |           | 30·0—40·0        |              |                                        |
|               | 270·0     |                  | 85·0         |                                        |
| 247·0         |           | 20·0—30·0        |              |                                        |
|               | 272·0     |                  | 104·0        |                                        |
| 316·0         |           | 20·0—25·0        |              |                                        |
| 700·0         |           | 72·0             | weit über    |                                        |
|               | 685·0     |                  | 300·0        | über die Scala hinaus gegangen         |
| 657·0         |           | 66·0             | (etwa 400·0) |                                        |
|               | 645·0     |                  | 353·0        |                                        |
| 675·0         |           | 230·0            |              | mittlere Umdrehungsgeschwindigkeit     |
|               | 667·0     |                  | 361·0        | grössere „                             |
| 629·0         |           | 181·0            |              |                                        |
|               | 543·0     |                  | 226·0        |                                        |
|               | 313·0     |                  | 79·0         |                                        |
| 421·0         |           | 36·0             |              |                                        |
|               | 307·0     |                  | 60·0         |                                        |
|               | 542·0     |                  | 108·0        |                                        |
| 535·0         |           | 63·0             |              | Wärmebildung sehr langsam              |
| 503·0         |           | 34·0             |              |                                        |
|               | 470·0     |                  | 78·0         |                                        |
| 431·0         |           | 74·0             |              |                                        |
|               | 424·0     |                  | 151·0        |                                        |
| 551·0         |           | 82·0             |              |                                        |
|               | 451·0     |                  | 126·0        |                                        |
|               | 567·0     |                  | 225·0        | hohe Tetani; durch Schleuderung Formen |
| 535·0         |           | 162·0            |              | etwas entstellt                        |
|               | 575·0     |                  | 225·0        |                                        |
| 508·0         |           | 160·0            |              |                                        |
|               | 523·0     |                  | 192·0        |                                        |
| 468·0         |           | 132·0            |              |                                        |
|               | 454·0     |                  | 137·0        |                                        |
| 428·0         |           | 108·5            |              |                                        |
|               | 410·0     |                  | 109·0        |                                        |

Tabelle XXI

| Datum<br>des Versuchs | Gewicht des Muskels                                         | Belastung und Art der<br>Reize          | Lauf.<br>Nr. | Widerstand<br>in der Neben-<br>schl. in S. E. | Rheochord-<br>Draht in mm |
|-----------------------|-------------------------------------------------------------|-----------------------------------------|--------------|-----------------------------------------------|---------------------------|
|                       |                                                             |                                         |              | Inductions.                                   | Zeitreize                 |
| 12. XI. 1891          | 4.48 grm                                                    | 150 grm am Muskel<br>(Nervenreizung)    | 12           |                                               | 3000                      |
|                       |                                                             |                                         | 13           | 230                                           |                           |
|                       |                                                             |                                         | 14           | 250                                           |                           |
|                       |                                                             |                                         | 15           |                                               | 5000                      |
|                       |                                                             |                                         | 19           |                                               | 7700                      |
|                       |                                                             |                                         | 20           | 290                                           |                           |
|                       |                                                             |                                         | 21           |                                               | 8700                      |
|                       |                                                             |                                         | 22           | 320                                           |                           |
|                       |                                                             |                                         | 23           |                                               | 10700                     |
|                       |                                                             |                                         |              |                                               |                           |
| 8. VII. 1891          | 3.935 grm                                                   | 200 grm an der Achse<br>(Nervenreizung) | IX           |                                               | 360                       |
|                       |                                                             |                                         | XII          | 420                                           |                           |
|                       |                                                             |                                         | XIII         |                                               | 420                       |
| 10. VII. 1891         | 2.71 grm                                                    | 500 grm an der Achse<br>(Nervenreizung) | 7            | 2800                                          |                           |
|                       |                                                             |                                         | 8            |                                               | 200                       |
|                       |                                                             |                                         | 9            | 2800                                          |                           |
|                       |                                                             |                                         | 11           |                                               | 190                       |
| 13. VII. 1891         | 2.342 grm                                                   | 500 grm an der Achse<br>(Nervenreizung) | 5            | 500                                           |                           |
|                       |                                                             |                                         | 6            |                                               | 175                       |
| 15. VII. 1891         | 2.15 grm                                                    | 500 grm an der Achse<br>(Nervenreizung) | 6            | 700                                           | 110                       |
|                       |                                                             |                                         | 7            |                                               | 130                       |
|                       |                                                             |                                         | 8            |                                               |                           |
|                       |                                                             |                                         | 9            | 700                                           |                           |
| 16. V. 1892           | 2.5 grm                                                     | 500 grm an der Achse<br>(Nervenreizung) | 6            |                                               | 500                       |
|                       |                                                             |                                         | 9            | 400                                           |                           |
|                       |                                                             |                                         | 10           | 600                                           |                           |
|                       |                                                             |                                         | 11           |                                               | 550                       |
|                       |                                                             |                                         | 12           |                                               | 650                       |
|                       |                                                             |                                         | 13           | 600                                           |                           |
| 17. V. 1892           | 3.87 grm<br>(gefüt. Strassburger<br>Eschul. vom 6. V. 1892) | 500 grm an der Achse<br>(Nervenreizung) | 11           |                                               | 600                       |
|                       |                                                             |                                         | 13           | 900                                           |                           |
|                       |                                                             |                                         | 14           |                                               | 650                       |
| 3. VI. 1892           | 4.5 grm<br>(grosse Leipziger Escul.<br>vom 31. V. 1892)     | 500 grm an der Achse<br>(Nervenreizung) | 2            |                                               | 350                       |
|                       |                                                             |                                         | 4            | 190                                           |                           |
|                       |                                                             |                                         | 5            |                                               | 420                       |
|                       |                                                             |                                         | 11           | 450                                           |                           |
|                       |                                                             |                                         | 13           |                                               | 600                       |
|                       |                                                             |                                         | 14           | 2000                                          |                           |
|                       |                                                             |                                         | 15           |                                               | 700                       |



## Tetani (Fortsetzung).

| Areal in □ mm |           | Spiegelablenkung |           | Bemerkungen                                                                                                                                                                               |
|---------------|-----------|------------------|-----------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Inductionsrs. | Zeitreize | Inductionsrs.    | Zeitreize |                                                                                                                                                                                           |
| 671·0         | 587·0     | 10·0—12·0        | 35·0      | Es wurde bei diesem Versuche das du Bois'sche Rheochord als Nebenschliessung in die Zeitreizleitung eingeschaltet, die Zahlen im Stabe 7 beziehen sich auf die Drahtlängen des Rheochords |
| 851·0         |           | 43·0             |           |                                                                                                                                                                                           |
|               | 833·0     |                  | 86·0      |                                                                                                                                                                                           |
|               | 769·0     |                  | 100·0     |                                                                                                                                                                                           |
| 862·0         |           | 59·0             |           |                                                                                                                                                                                           |
|               | 834·0     |                  | 104·0     |                                                                                                                                                                                           |
| 920·0         |           | 96·0             |           |                                                                                                                                                                                           |
|               | 897·0     |                  | 127·0     |                                                                                                                                                                                           |
|               | 765·0     |                  | 83·0      |                                                                                                                                                                                           |
| 764·5         |           | 54·0             |           |                                                                                                                                                                                           |
|               | 679·0     |                  | 78·0      | Tetani etwas zu klein angegeben, Spitze durch Anschlagen des Hebels abgekappt                                                                                                             |
| 387·0         |           | 21·0             |           |                                                                                                                                                                                           |
|               | 398·0     |                  | 39·5      |                                                                                                                                                                                           |
| 331·0         |           | 16·0             |           |                                                                                                                                                                                           |
|               | 335·0     |                  | 25·0      |                                                                                                                                                                                           |
| 406·0         |           | 9·5              |           |                                                                                                                                                                                           |
|               | 387·0     |                  | 17·5      |                                                                                                                                                                                           |
| 398·5         |           | 99·0             |           |                                                                                                                                                                                           |
|               | 307·0     |                  | 92·0      |                                                                                                                                                                                           |
|               | 307·0     |                  | 85·0—90·0 |                                                                                                                                                                                           |
| 356·0         |           | 55·0—60·0        |           |                                                                                                                                                                                           |
|               | 278       |                  | 60·0      |                                                                                                                                                                                           |
| 243           |           | 22·0             |           |                                                                                                                                                                                           |
| 308           |           | 43·0             |           |                                                                                                                                                                                           |
|               | 258       |                  | 26·0      |                                                                                                                                                                                           |
|               | 285       |                  | 39·0      |                                                                                                                                                                                           |
| 266           |           | 27·0             |           |                                                                                                                                                                                           |
|               | 488       |                  | 163·0     |                                                                                                                                                                                           |
| 682           |           | 120·0            |           |                                                                                                                                                                                           |
|               | 555       |                  | 138·0     |                                                                                                                                                                                           |
|               | 411       |                  | 74·0      |                                                                                                                                                                                           |
| 615           |           | 60·0             |           |                                                                                                                                                                                           |
|               | 556       |                  | 89·0      |                                                                                                                                                                                           |
| 435           |           | 54·0             |           |                                                                                                                                                                                           |
|               | 397       |                  | 55·0      |                                                                                                                                                                                           |
| 440           |           | 37·0             |           |                                                                                                                                                                                           |
|               | 384       |                  | 44·5      |                                                                                                                                                                                           |

dürfte wohl für den Gang der Erscheinungen kaum von Belang sein; eher wäre denkbar, dass die stärkere Spannung des Muskels an sich von Einfluss ist und die Effecte der beiden Reizungsarten sich bei geringen Spannungen mehr als bei hohen unterscheiden. Doch können wir hierüber zunächst nichts ganz Bestimmtes sagen, da es begreiflicher Weise sehr schwierig ist, dies einwandsfrei festzustellen.

Auch hier mag sogleich ein nabeliegender Deutungsversuch erwähnt werden. Aus den Untersuchungen Fick's ist bekannt, dass die Unterhaltung eines vollkommenen Tetanus mit geringerer Wärmeerzeugung sich vollzieht, als die eines unvollkommenen, dass die Erwärmung sich steigert, wenn man durch Verminderung der Reizfrequenz den Tetanus in nur theilweise verschmolzene Zuckungen auflöst. Etwas einigermaassen Aehnliches liegt auch hier insofern vor, als die vermehrte Wärmeproduction der Herabsetzung der Reizfrequenz entspricht. Ohne indessen zuvörderst über die Bedeutung dieser Analogie in Speculationen einzutreten, muss man wohl betonen, dass ein höchst wesentlicher Unterschied zwischen der Fick'schen Versuchsweise und der unserigen besteht. Bei der unserigen ist auch die geringe Reizfrequenz noch hinreichend, um einen für die gewöhnlichen Beobachtungsmethoden vollkommenen Tetanus zu liefern. Eine wirkliche Erschlaffung des Muskels zwischen den einzelnen Reizanstössen findet nicht statt. Bei Fick's Versuchen war die nächstliegende Auffassung jedenfalls die, dass eben die Erschlaffung und Wiederzusammenziehung dasjenige ist, was die hohen Wärmebildungen bedingt, eine Anschauung, die in den neueren Versuchen noch darin eine Bestätigung gefunden hat, dass bei isometrischer Anordnung die Vermehrung der Wärme in unvollkommenem Tetanus (gegenüber dem vollkommenen) nicht beobachtet wird. Geht man davon aus, dass in unseren Versuchen der Contractionszustand des Muskels für beide Reizungsarten ein mit grösster Annäherung gleichmässig andauernder ist, so wird man sich gezwungen sehen, den Unterschied der Wärmebildung auf irgend welche andere, zunächst noch unbekannte Differenzen zurückzuführen. In gewisser Weise wird diese Anschauung dadurch bestätigt, dass thatsächlich der erwähnte, bei Nervenreizung sich findende Unterschied der Wärmeproductionen ausbleiben scheint, sobald die Reize den Muskel direct treffen. Allerdings wurde schon erwähnt, dass wir mit dieser letzteren Anordnung keine ganz entscheidenden Versuche haben anstellen können. Doch haben wir sehr zahlreiche erhalten, in denen ein solcher Unterschied, wenn nicht ganz praecise bemerkbar, doch mit Wahrscheinlichkeit erkennbar hätte hervortreten sollen, wenn er, in ähnlichem Maasse wie bei Nervenreizung, thatsächlich vorhanden gewesen wäre. Wir gewannen aber stets den Eindruck, dass dies nicht der Fall wäre, die Differenzen vielmehr in entgegengesetztem Sinne liegen. Als Beispiel diene

der in Fig. 10 der Tafel VII dargestellte Versuch; man sieht hier, dass die Rheonomreize erheblich weniger Wärme, als die Sirenenreize liefern.

Es wird ohne Zweifel auffallen, dass der Unterschied in der Wirkung langsamer und schneller Stromschwankungen eine so verwickelte Abhängigkeit darbietet. Wir finden als auffälligste Erscheinung eine stark überwiegende Wärmebildung durch Rheonomreize, sehen jedoch diese, sofern es sich um Zuckungen handelt, nur bei directer Muskelreizung, für die Tetani dagegen nur bei Nervenreizung auftreten. Keine oder eher die entgegengesetzten Unterschiede finden sich bei den vom Nerven aus erreichten Zuckungen oder dem durch directe Muskelreizung erzielten Tetanus. Wenn indessen dies Ergebniss widerspruchsvoll erscheint, so muss beachtet werden, dass in den ungleichen Formen der Elektricitätsbewegung sehr verschiedene Dinge stecken, auf die es ankommen kann. Die geringere Steilheit der Stromschwankung charakterisirt allerdings die Rheonomreize stets, sowohl bei der Anwendung einzelner, als bei der Tetanisirung. Dazu kommt aber im letzteren Falle, dass die entgegengesetzt gerichteten Schwankungen bei den Rheonomreizen in geringer, bei den Sirenenreizen in sehr hoher Frequenz aufeinanderfolgen; es handelt sich hier eben in beiden Fällen nicht um einfache Schwankungen, sondern um Oscillationen; dass also hier noch Momente anderer Art sich geltend machen, kann nicht so sehr überraschen. Der scheinbare Widerspruch wird wohl verschwinden, wenn man in systematischer Weise noch andere Reizungsarten wird untersuchen können. Wir haben unsere Versuche hierauf bis jetzt nicht ausdehnen können. Dagegen haben wir nicht unterlassen, uns davon zu überzeugen, dass dasselbe Muskelpreparat in der That bei Zuckung und bei Tetanus den Gegensatz der Ergebnisse hervortreten lässt. Da unsere Einrichtungen gestatteten, zwischen Zuckungen und Tetanus schnell zu wechseln, so war dies ermöglicht.

Tabelle XXII. Versuch vom 31. Juli 1891.

(Absteigende Ströme). [150 grm am Muskel]. Gefütterte Esculenta.

Adductoren vom Nerven aus gereizt.

| Ordinatenhöhen |           | Spiegelablenkungen |           | Quotient $\frac{A_t}{W_b}$ |           |
|----------------|-----------|--------------------|-----------|----------------------------|-----------|
| Inductionsrs.  | Zeitreize | Inductionsrs.      | Zeitreize | Inductionsrs.              | Zeitreize |
|                | 23·5      |                    | 11·0      |                            | 0·449     |
|                | 23·9      |                    | 11·5      |                            | 0·437     |
| 22·5           |           | 11·5               |           | 0·412                      |           |
| 22·5           |           | 11·25              |           | 0·420                      |           |
|                | 23·4      |                    | 11·25     |                            | 0·418     |
|                | 23·0      |                    | 10·0      |                            | 0·483     |

Tabelle XXIII.

| Laufende-Nr. | Areal in $\square^{\text{mm}}$ |           | Ablenkung     |           |
|--------------|--------------------------------|-----------|---------------|-----------|
|              | Moment. Reize                  | Zeitreize | Moment. Reize | Zeitreize |
| 3            | 431                            |           | 74.0          |           |
| 4            |                                | 424       |               | 151.0     |
| 5            | 551                            |           | 82.0          |           |
| 6            |                                | 451       |               | 126.0     |

Die vorstehenden Tabellen stellen einen solchen Versuch dar und zwar die erstere das Resultat für Zuckungen, die zweite das für Tetani, in beiden Fällen bei Reizung vom Nerven. Man bemerkt, dass die Wärmebildung bei den Zuckungen für beide Reize mit grösster Annäherung übereinstimmt; bei dem Tetanus überwiegt die Wärmebildung der Rheonomreize sehr erheblich.

## VIII.

## Abhängigkeit der Quotienten von Reizstärke und Belastung.

Es war zwar nicht in erster Stelle das Ziel meiner Untersuchung gewesen, festzustellen, einen wie grossen Theil der freiwerdenden chemischen Spannkraft der Muskel äussersten Falles in Arbeit umsetzen kann, doch war diese Fragestellung eine so naheliegende, dass wir nicht unterlassen möchten, ihr eine Anzahl Versuche zu widmen.

Die Versuche über die verschiedenen Reizarten lehrten, dass durch die Anwendung von Zeitreizen keine günstigeren Werthe als durch die von Fick benutzten Inductionsschläge zu erhalten sind. Wir haben daher bei den jetzt zu erwähnenden Versuchen meistens Inductionsschläge benutzt. Wünschenswerth erschien uns zunächst eine Prüfung des Verhaltens bei untermaximalen Reizstärken. Es liegen in dieser Beziehung die Angaben Nawalichin's vor, dass bei steigender Reizstärke die Wärmebildungen rascher als die Hubhöhen wachsen. Unsere Quotienten  $\frac{A}{W}$  müssten also bei steigender Reizstärke sich vermindern; im Vergleich mit den Versuchen Fick's würde also der Uebergang zu geringeren Reizstärken allerdings einen Weg darstellen, um zu relativ grösserer Arbeitsleistung, zu höheren Werthen des Quotienten  $\frac{A}{W}$  zu gelangen. Wir haben in einer grossen Zahl von Versuchen dies Verhalten geprüft und dabei Nawalichin's Regel zwar häufig, aber durchaus nicht ausnahmslos bestätigt gefunden.

Es wurde in der Regel so verfahren, dass wir drei (zuweilen vier) verschiedene Zuckungshöhen zum Vergleich brachten; von jeder Höhe wurde

eine kleine Zahl (3 bis 5) in unmittelbarer Folge hervorgerufen und im Ganzen dann in der Art abgewechselt, dass kleine, mittlere, grosse, mittlere, kleine u. s. w. aufeinander folgten. Die Bildung arithmetischer Mittel gestattet dann in bekannter Weise den Einfluss der fortschreitenden Ermüdung auszuschliessen. Aus den im Anhang gegebenen Tabellen I bis XVIII ist zu ersehen, dass die Verhältnisse in dieser Beziehung sehr mannigfaltige sein können.

Wir finden (für zunehmende Reizstärke)

a) durchweg abnehmende Quotienten  $\frac{A}{W}$  (nach Nawalichin's Regel) [Versuch vom 2.XII. 1891,  $\gamma$  u.  $\delta$ ; Zeitreize vom Nerven aus];

b) durchweg zunehmende Quotienten  $\frac{A}{W}$  (Versuch vom 11.I. 1892, 17.XII. 1891, 17.VI. 1891, Inductionsschläge vom Nerven aus; ferner 5.VI. 1891, 2.VI. 1891  $\alpha$ , 23.VI. 1891  $\gamma$ , directe Muskelreize, theils Rheonomreize, theils Inductionsschläge);

c) erst zu-, dann wieder abnehmende Quotienten  $\frac{A}{W}$  (Versuch vom 26.XI. 1891, 2.XII. 1891  $\alpha$  und  $\beta$ , 18.VI. 1891, 11. XII. 1891, Inductionsschläge vom Nerven aus, 23.VI. 1891  $\alpha$ , desgleichen direct auf den Muskel wirkende);

d) erst ab-, dann wieder zunehmende Quotienten (Versuch vom 19.I. 1891, Inductionsreize vom 23.VI. 1891  $\beta$ , Zeitreize, beide direct auf den Muskel).

Dass also die Nawalichin'sche Aufstellung nicht durchgängig richtig ist, steht ausser Zweifel. Dass eine bestimmte Regel hier gleichwohl besteht, ist wohl möglich; denn man muss bedenken, dass bei der willkürlichen Wahl von nur drei oder selbst vier Zuckungshöhen (bezw. Reizstärken) das Resultat einigermaassen vom Zufall abhängig sein kann. Jedenfalls aber ist ersichtlich, dass die Abhängigkeit eine sehr verwickelte sein wird; die Art des Reizes, die Grösse der Belastung, der Zustand des Muskels dürften dabei in Betracht kommen.

Wichtiger als die Verfolgung dieser Fragestellung schien uns eine modificirte Betrachtungsweise. Fragt man, in welchem Verhältniss der Muskel überhaupt befähigt ist, die ihm innewohnenden chemischen Spannkraften einerseits in Arbeit und andererseits in Wärme umzusetzen, so muss beachtet werden, dass die bei der Zuckung geleistete, durch das Product aus Gewicht und Hubhöhe dargestellte Arbeit nicht das ist, was physiologisch eigentlich interessirt. Denn ein gewisser Theil dieser Arbeit wird ohne Zweifel lediglich durch die elastischen Kräfte des Muskels geleistet; oder, wenn man von dieser, mehr theoretischen Ueberlegung absieht, so

ist darauf hinzuweisen, das die erwähnte Arbeitsleistung zwar einmal, aber nicht für eine Reihe von Zuckungen wiederholt geleistet werden kann, sofern nicht dem Muskel immer wieder nach jeder Zuckung ein gewisser Betrag mechanischer Arbeit zugeführt wird. Bei der gewöhnlichen Anordnung wird die ganze geleistete Arbeit durch das herabfallende Gewicht wieder auf den Muskel verwendet.

Würde der Muskel auf der Höhe der Zuckung entlastet, so befände er sich am Ende derselben nicht in demselben Zustand wie im Anfang. Um diejenige Arbeit zu ermitteln, die der Muskel auf Kosten seiner chemischen Spannkkräfte in wiederholten Zuckungen nach aussen abzugeben befähigt ist, muss also von dem in gewöhnlicher Weise berechneten Arbeitswerth ( $p h$ , Product aus Gewicht und Hubhöhe) diejenige Arbeit abgezogen werden, welche erforderlich ist, um den erschlafften Muskel wieder auf die vor Beginn der Zuckung besessene Länge und Spannung zu bringen. Nehmen wir an, was ja nicht streng der Fall ist, dass die Spannung des Muskels eine eindeutige Function seiner Länge ist, so wäre diese Arbeit gegeben durch das Integral

$$\int_{l_0}^{l_0 + D} s \, dl,$$

worin  $l$  die variable Länge des Muskels,  $l_0$  seine natürliche Länge (ohne Last),  $s$  die Spannung und  $D$  die durch das angewendete Gewicht bewirkte Dehnung ist. Der gleiche Werth bezeichnet auch die Arbeit, die der ungereizte Muskel leisten würde, wenn das an ihm hängende Gewicht allmählich bis auf Null vermindert oder durch andere Kräfte gehoben würde; er kann endlich auch angesehen werden als derjenige Arbeitsantheil, den bei der wirklichen Zuckung die elastischen Kräfte des Muskels leisten, eine Auffassung, die zwar vielleicht theoretisch am interessantesten, aber auch am bestreitbarsten ist.

Wir wollen, um theoretisch in keiner Weise zu praejudiciren, sie nicht elastische Arbeit, sondern verlorene Arbeit,  $A_0$ , nennen; der übrig bleibende Theil der Gesamtarbeit kann dann als nutzbare Arbeit bezeichnet werden,  $A_n$ . Die Gesamtarbeit  $A_t$  setzt sich also aus diesen beiden Theilen  $A_0$  und  $A_n$  zusammen und es wäre

$$A_t = A_0 + A_n$$

$$A_n = A_t - A_0.$$

worin

$$A_t = p h.$$

$$A_0 = \int_{l_0}^{l_0 + D} s \, dl \quad \text{ist.}$$

Ob also der Muskel seine chemischen Spannkräfte vollständiger oder weniger vollständig als mechanische Arbeit nach aussen abzugeben vermag, das wird nicht durch die Grösse der Quotienten  $\frac{A_t}{W}$ , sondern durch den Werth  $\frac{A_n}{W}$  ersichtlich werden.

Es hat nun keine Schwierigkeit, die verlorenen Arbeiten zu bestimmen, wenn man etwas vereinfachende Voraussetzungen über die elastischen Verhältnisse des Muskels sich gestattet.

Nimmt man an, dass die Spannung der Dehnung proportional wächst, also

$$s = E(l - l_0),$$

so wird im Allgemeinen

$$A_0 = E \int_{l_0}^{l_0 + D} l \, dl = E \frac{D^2}{2} = \frac{1}{2} p D.$$

Diese Formel trifft nur dann nicht mehr zu, wenn die Hubhöhe kleiner ist, als die ganze, der Last entsprechende Dehnung. Wäre die Länge des ruhenden (belasteten) Muskels  $l_0 + D_1$ , die der Zuckungshöhe entsprechend  $l_0 + D_2$ , so wäre die verlorene Arbeit jetzt gegeben durch den Werth

$$\int_{l_0 + D_2}^{l_0 + D_1} s \, dl$$

oder

$$E \int_{l_0 + D_2}^{l_0 + D_1} s \, dl = E \left( \frac{D_1^2}{2} - \frac{D_2^2}{2} \right).$$

Wenn  $h = \alpha D_1$  und somit  $D_2 = (1 - \alpha) D_1$  ist, so wird die verlorene Arbeit

$$\begin{aligned} A_0 &= \frac{1}{2} E D_1^2 (2\alpha - \alpha^2) \\ &= h p \left( 1 - \frac{\alpha}{2} \right) \end{aligned}$$

und somit die nutzbare Arbeit

$$A_n = p h - A_0 = p h \frac{\alpha}{2}.$$

Um nach dieser Formel die nutzbare Arbeit zu ermitteln, ist daher, abgesehen von der Hubhöhe, nur die Kenntniss der ganzen, durch die gehobene Last bewirkte Dehnung des Muskels erforderlich. Sobald man in solcher Weise feststellt, welcher Theil von den chemischen Spannkraften des Muskels in nutzbare Arbeit umgesetzt wird, zeigt sich in deutlichster

Weise, dass dies mit abnehmender Reizstärke ein immer kleinerer Bruchtheil ist. Wir fanden dies ganz ausnahmslos und es wird daher genügen, eine kleinere Zahl von Tabellen als Beleg anzuführen.

Tabelle XXIV.

Versuch vom 23. Juni 1891.

\*J (Muskelreizung).

| Höhe der<br>Zuckungen<br>(Durchschnitt) | Mittlere Quotienten |                 |
|-----------------------------------------|---------------------|-----------------|
|                                         | $\frac{A_t}{W}$     | $\frac{A_n}{W}$ |
| Kleinste . . .                          | 0·335               | 0·010           |
| Kleine . . . .                          | 0·549               | 0·033           |
| Mittlere . . .                          | 0·445               | 0·065           |
| Höhere . . .                            | 0·374               | 0·108           |

Tabelle XXV.

Versuch vom 18. Juni 1891.

\*J (Nervenreizung).

| Höhe der<br>Zuckungen<br>(Durchschnitt) | Mittlere Quotienten |                 |
|-----------------------------------------|---------------------|-----------------|
|                                         | $\frac{A_t}{W}$     | $\frac{A_n}{W}$ |
| Kleinste . . .                          | 0·589               | 0·025           |
| Mittlere . . .                          | 1·318               | 0·215           |
| Höhere . . .                            | 0·909               | 0·233           |

Tabelle XXVI.

Versuch vom 19. Juni 1891.

J\* (Muskelreizung).

| Höhe der<br>Zuckungen<br>(Durchschnitt) | Mittlere Quotienten |                 |
|-----------------------------------------|---------------------|-----------------|
|                                         | $\frac{A_t}{W}$     | $\frac{A_n}{W}$ |
| Kleinste . . .                          | 0·228               | 0·005           |
| Kleine . . . .                          | 0·190               | 0·010           |
| Mittlere . . .                          | 0·198               | 0·024           |

Die bisherige Betrachtung der zwischen Arbeit und Wärmebildung stattfindenden Verhältnisse war ausreichend, so lange es sich nur darum handelte, in welcher Weise dieses Verhältniss durch Aenderungen der Reizungsart oder der Reizstärke beeinflusst wird. Fasst man dagegen den absoluten Werth desselben in's Auge, so wird die Berücksichtigung eines weiteren Umstandes erforderlich. Bei der gewöhnlichen Anordnung myographischer Versuche lässt man das gehobene Gewicht immer wieder herabfallen; es wird also, wie soeben schon erwähnt, die vom Muskel geleistete Arbeit immer wieder rückgängig gemacht.

Im Allgemeinen wird nun wohl diese ganze Arbeit auf Erschütterung und somit zuletzt auf Erwärmung des Muskels verwendet. Will man daher



erfahren, eine wie grosse Wärmebildung mit irgend einer Arbeitsleistung des Muskels nothwendig verknüpft ist, so ist es nöthig, diesen Punkt zu berücksichtigen und genau festzustellen, welche Anordnung bezüglich der Arbeitsleistung in Betracht gezogen werden soll. Die physiologisch interessanteste dürfte nun auch hier wohl die sein, dass der Muskel wirklich Arbeit leistet, jedoch am Ende der Zuckung sich mechanisch wieder in dem nämlichen Zustande befindet wie am Anfang. Dem Muskel müsste also, nachdem er die Zuckungshöhe erreicht hat, nicht der ganze Arbeitsbetrag  $p h$ , wohl aber der vorhin mit  $A_0$  bezeichnete wieder zugeführt werden, der erforderlich ist, um den Muskel auf seine ursprüngliche Länge zu dehnen. Bei der gewöhnlichen Anordnung wird dem Muskel immer noch ausserdem die Arbeit  $A_n$  (die nutzbare Arbeit) ganz oder grösstentheils wieder zugeführt. Es ist nun wohl auf Grund der Untersuchungen von Fick und Danilewsky anzunehmen, dass die im Muskel erzeugte Wärme dadurch um einen  $A_n$  aequivalenten Betrag vermehrt wird. Man könnte daher das in letzter Instanz interessirende Verhältniss aus den gefundenen Zahlen ableiten, indem man den Bruch  $\frac{A_n}{W - A_n}$  bildete. Indessen ist eine solche Umrechnung doch an die Voraussetzung geknüpft, dass wirklich die ganze Arbeit des herabsinkenden Gewichts neben der Dehnung nur Erwärmung des Muskels bewirkt. Ob diese, von Fick und Danilewsky geprüfte und bestätigte Annahme auch für unsere Versuchsanordnung zuträfe, erschien doch im Voraus einigermassen zweifelhaft. Auch schienen einige Vorversuche, die in ähnlicher Weise wie die Danilewsky'schen angestellt wurden, keine ganz entscheidenden Beweise dafür zu erbringen. Es erschien uns daher besser, in die Bestimmung jener Quotienten nicht eine, immerhin anfechtbare Berechnung einzuführen, sondern statt dessen direct eine Versuchsanordnung herzustellen, bei welcher die Muskelarbeit wirklich nutzbar gemacht wird und demgemäss die nutzbare Arbeit  $A_n$  nicht wieder in Erwärmung des Muskels sich verwandelt. Auf diese Weise liess sich dann hoffen, die verhältnissmässig höchsten Quotienten  $\frac{A}{W}$  zu erhalten. Für den genannten Zweck könnte man zunächst daran denken, den Muskel auf der Höhe der Zuckung zu entlasten, wozu der Fick'sche Arbeitssammler benutzt werden kann. Man hat indessen hierbei die Schwierigkeit, dass der Muskel häufig nicht genau in seine Anfangslänge zurückkehrt, weil der herabsinkende Rahmen an dem dann feststehenden Rade des Arbeitssammlers vorbeigleiten muss, was durch die Anordnung der Sperrungen zwar ermöglicht ist, aber doch stets nur mit einigem Widerstande.

Am einfachsten schien es uns, eine Vorrichtung von der Art zu treffen, dass das Herabsinken des vom Muskel gehobenen Gewichtes sich nur sehr

verlangsamt vollziehen kann. Auch zu diesem Zweck können die Sperrvorrichtungen des Arbeitssammlers benutzt werden. Der Muskel musste jedoch an der entgegengesetzten Seite des Rahmens als der eigentlich dafür bestimmten angreifen, so dass das Rad des Arbeitssammlers nicht bei der Contraction des Muskels, sondern bei der entgegengesetzten Bewegung mitgenommen wird. Die Figur kann die Einrichtung veranschaulichen. Das Ende des um  $A$  drehbaren Rahmens hebt der Muskel bei seiner Zusammenziehung; dabei gleitet dasselbe an dem Rade  $R$  vorbei, welches durch die Sperrung  $I$  an der Bewegung in dieser Richtung verhindert ist. Sobald  $X$  herabzusinken anfängt, muss aber  $R$  wegen der Sperrung  $II$  folgen. Das Rad  $R$  wurde nun mit einer sehr schweren Schwungmasse ausgerüstet. Das Herabsinken von  $X$  vollzieht sich dann sehr langsam. Ist der Muskel auf die der Last  $P$  entsprechende Länge gedehnt, so sinkt  $X$  nicht weiter. Das schwere Rad  $R$  aber dreht sich weiter, bis es in Folge der

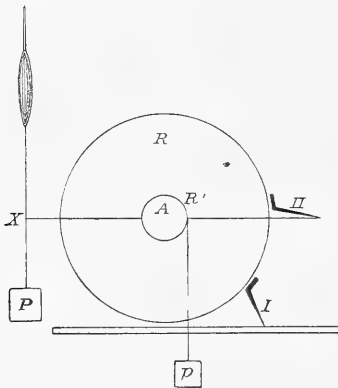


Fig. 9.

Anordnung des Arbeitssammlers. Erklärung  
im Text.

Reibung zur Ruhe kommt. Um eine Zuckung unter gewöhnlichen Bedingungen zu erhalten, hat man nur nöthig, die Sperrung  $II$  abzuheben; alsdann fällt  $X$  wieder frei herab. Wir zeichneten die Zuckungen in der Weise auf, dass an dem Rahmen  $X$  ein Schreibhebel befestigt wurde; durch den Vergleich einer Zuckung bei functionirender und einer solchen bei ausgeschalteter Sperrung kann man sich dann leicht davon überzeugen, ob das Herabsinken im ersteren Fall mit genügender Langsamkeit erfolgt. Bei unseren Ver-

suchen war dies ohne Weiteres der Fall, so lange die Belastung  $P$  gering war; es genügte dann die Trägheit des Schwungrades, um das Fallen genügend aufzuhalten. Bei grösseren Lasten war das nicht mehr der Fall und der Apparat gestattete auch nicht wohl, die Schwungmasse an  $R$  so stark zu vermehren, wie hierzu erforderlich gewesen wäre. Wir brachten demgemäss eine dem Zuge von  $P$  entgegenwirkende Last  $p$  an der mit dem Rad fest verbundenen Rolle  $R'$  an. Sobald  $X$  herabsinkt, muss  $p$  aufgewunden werden; indem man  $p$  passenden Werth im Vergleich mit  $P$  giebt, erzielt man leicht ein hinreichend langsames Sinken. Allerdings wird nun bei dieser Einrichtung der Muskel auch meist nicht bis auf seine ursprüngliche Länge gedehnt, weil der Gegenzug von  $p$  der Wirkung

von  $P$  entgegensteht. Man muss also dann am Ende jeder Zuckung die Sperrung  $II$  für einen Augenblick lösen.

Die nutzbare Arbeit des Muskels muss bei dieser Versuchsanordnung in der vorher auseinandergesetzten Weise aus dem gehobenen Gewicht, der Hubhöhe und der Dehnung des Muskels durch das betreffende Gewicht berechnet werden. Sie wird allerdings in dem zuletzt erwähnten Fall, bei Anwendung eines Gegengewichtes  $p$ , auch in der Hebung desselben direct sichtbar, aber doch stets nur zum Theil. Ein erheblicher Theil (wenn kein Gegengewicht angewandt wird, Alles) wird verwendet, um den Schwungmassen an  $R$  eine Geschwindigkeit zu ertheilen und wird somit schliesslich durch Reibung in den Theilen des Apparats consumirt.

Da  $A_0$  somit berechnet werden muss, so ist es wichtig zu beachten, dass die nicht vermeidbaren Ungenauigkeiten der Berechnung in dem Sinne liegen, die nutzbare Arbeit zu klein erscheinen zu lassen. Der Fehler nämlich, den man nicht oder doch nicht ohne sehr grosse Schwierigkeit eliminiren kann, besteht in der Voraussetzung, dass die Dehnung des Muskels seiner Spannung direct proportional wachse, was ja bekanntermaassen nicht genau der Fall ist.

Stellt man die hier bestehende Abhängigkeit graphisch dar und zwar so, dass die Abscissen  $OL$  (Fig. 10) die zunehmende Länge, die Ordinaten die entsprechenden Spannungen darstellen, so wird die Abhängigkeit durch die gegen die Abscisse convexe Curve  $OS'S$  ausgedrückt. Der Flächenraum  $ODSS'$  ist das Maass der bei der Dehnung des Muskels um die Länge  $D$  zu leistenden Arbeit. Wächst die Spannung der Verlängerung proportional, so träte an Stelle der Curve  $OS'S$  die gerade Linie  $OGS$ . Der Inhalt des geradlinigen Dreiecks  $OGSD$  ist es, den wir als approximatives Maass für die betreffende Arbeit ( $= \frac{1}{2} p D$ ) zu Grunde legten. Die verlorene Arbeit wird also damit stets zu hoch, die nutzbare entsprechend zu niedrig veranschlagt.

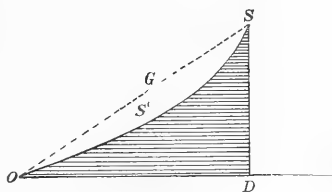


Fig. 10.

Darstellung der verlorenen Arbeit des Muskels. Erklärung im Text.

Ferner ist vielleicht bei unserer Versuchsanordnung nicht absolut ausgeschlossen, dass der Muskel durch die Wiederbelastung auch ein wenig erschüttert, somit ihm doch noch etwas mehr Arbeit als die zu seiner Dehnung unbedingt erforderliche zugeführt werde. Dies kann namentlich der Fall sein, wenn bei Anwendung eines Gegengewichtes  $p$  (siehe oben S. 130 und Fig. 9) der Muskel nicht gleich wieder auf seine Ausgangslänge gedehnt wird und die Lösung der Sperre die Last herabfallen lässt. Die Fallhöhen

sind dann zwar immer nur relativ kleine; jedenfalls aber besteht eine Fehlerquelle, die die Wärme zu gross macht.

Die erkennbaren Ungenauigkeiten unserer Anordnung sind also in dem Sinne wirksam, dass sie die Quotienten  $\frac{A_n}{W}$  zu klein, nicht aber zu gross ergeben können.

Gleichwohl haben wir nun doch in einer Anzahl von Versuchen verhältnissmässig sehr hohe Quotienten  $\frac{A_n}{W}$  gefunden, höher als sie von Fick beobachtet worden sind. Es muss dabei bemerkt werden, dass es uns hierbei darauf ankam, zu sehen, wie hoch etwa die Quotienten  $\frac{A_n}{W}$  unter den hierfür günstigsten Bedingungen heraufzutreiben sein möchten. Entsprechend dem oben (S. 117) Erwähnten über den Einfluss, der in dieser Hinsicht der Ernährungszustand der Thiere ausübt, machten wir diese Versuche an solchen, die bereits lange in der Gefangenschaft verharret hatten und stark abgemagert waren.

Aus den im Anhang gegebenen Tabellen XIX bis XXIX ersieht man, dass die Quotienten häufig um 0.5 herum liegen, nicht selten aber auch diesen Werth noch übersteigen, um 1 zu erreichen. Dies besagt, dass von den verausgabten Spannkraften halb, ja sogar eben so viel in nutzbare Arbeit wie in Wärme verwandelt worden ist. Von dem ganzen umgesetzten Betrage wäre also  $\frac{1}{3}$  bis  $\frac{1}{2}$  zur Arbeitsleistung verwandt worden. Diese hohen Zahlen sind zum Theil bei Nervenreizung, zum Theil auch bei directer Muskelreizung gefunden worden; die Reize waren dabei fast durchgängig maximale, so dass an eine ungleiche Erwärmung des Muskels kaum zu denken sein wird.

## IX.

Die Ausführung der in den obigen Blättern beschriebenen Versuche gab Gelegenheit zu einigen weiteren Beobachtungen, die hier zum Schluss kurz besprochen werden mögen, obwohl sie zu dem ursprünglichen Gegenstande unserer Fragestellung nicht in directer Beziehung stehen.

In die Beobachtung der mit der Thätigkeitsbewegung verknüpften Wärmetönungen kommt eine gewisse Complication durch andere, ebenfalls mit Wärmetönungen einhergehende Dinge. Es ist hier zunächst zu erwähnen, dass der Muskel durch Dehnung in der Faserrichtung sich erwärmt, durch (elastische) Verkürzung sich abkühlt, wie dies aus den Untersuchungen von Schmulewitsch, Danilewski u. A. seit geraumer Zeit bekannt ist. Wir konnten uns von der Richtigkeit der Angaben dieser Autoren in vollem Maasse überzeugen. Es möge als Beispiel hierfür die Tabelle XXVII dienen.

Tabelle XXVII.

| Datum<br>des Versuchs | Art d. Praeparats<br>Gew. des Muskels                                                           | Dehnendes<br>Gewicht                           | Ordinaten in mm |          | Spiegelablenk. |        |
|-----------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------|-----------------|----------|----------------|--------|
|                       |                                                                                                 |                                                | Datum           | Verkürz. | posit.         | negat. |
| 1. V. 1891            | Adduct. 3·33 grm<br>(Ende des Vers.)                                                            | 150 grm ab<br>(bleiben 50 grm<br>an der Achse) |                 | 17·7     |                | —21·0  |
|                       |                                                                                                 | 150 grm an                                     | 19·25           |          | +24·0          |        |
|                       |                                                                                                 | 150 „ ab                                       |                 | 19·7     |                | —24·0  |
| 8. V. 1891            | Adduct. 3·3 grm<br>(Ende des Vers.)                                                             | 150 grm an<br>(und 100 grm<br>an der Achse)    | 22·0            |          | +31·0          |        |
|                       |                                                                                                 | 150 grm ab                                     |                 | 18·0     |                | —31·0  |
|                       |                                                                                                 | 150 „ an                                       | 20·6            |          | +26·0          |        |
|                       |                                                                                                 | 150 „ ab                                       |                 | 18·0     |                | —28·0  |
| 19. VI. 1891          | Adduct. 2·3 grm<br>(Anfang d. Vers.)                                                            | 10 grm an                                      | 8·75            |          | + 9·0          |        |
|                       |                                                                                                 | dazu 100 grm an                                | 14·0            |          | +34·0          |        |
|                       |                                                                                                 | 100 grm ab                                     |                 | 10·2     |                | —28·0  |
|                       |                                                                                                 | 100 „ an                                       | 11·0            |          | +22·0          |        |
|                       |                                                                                                 | 100 „ ab                                       |                 | 9·7      |                | —22·0  |
|                       |                                                                                                 | 10 „ ab                                        |                 | 8·6      |                | —10·0  |
|                       |                                                                                                 | 150 „ an                                       | 22·0            |          | +37·0          |        |
|                       | Darauf die<br>Zuckungs-<br>serien<br>des Versu-<br>ches<br>gemacht.<br>Am Ende des<br>Versuches | 150 grm ab                                     |                 | 20·0     |                | —36·0  |
|                       |                                                                                                 | 10 „ an                                        | 7·8             |          | + 6·0          |        |
|                       |                                                                                                 | 10 „ ab                                        |                 | 7·8      |                | — 4·0  |
|                       |                                                                                                 | 10 „ an                                        | 8·3             |          | + 7·0          |        |
|                       |                                                                                                 | dazu 100 grm an                                | 11·75           |          | +19·0          |        |
|                       |                                                                                                 | 100 grm ab                                     |                 | 10·2     |                | —17·0  |
|                       |                                                                                                 | 100 „ an                                       | 11·0            |          | +14·0          |        |
|                       |                                                                                                 | 100 „ ab                                       |                 | 10·0     |                | —12·0  |

Da die Versuche stets erst gemacht wurden, nachdem das Praeparat sehr lange Zeit in der feuchten Kammer gehangen hatte, überdies die Thermosäule möglichst nahe dem oberen, befestigten Ende des Muskels sich befand, so ist wohl kaum daran zu denken, dass die betreffenden Wärmetönungen auf einer ungleichen Temperatur des Muskels in seinen verschiedenen Theilen beruht haben sollten.

Die grosse Beweglichkeit unseres Galvanometers, welche den zeitlichen

Verlauf der Erwärmungen und Abkühlungen ziemlich direct wahrzunehmen gestattet, lehrt hierbei etwas weiteres. Sei es, dass der Muskel entlastet (elastisch verkürzt), sei es, dass er belastet (gedehnt) wird, so findet die begleitende Wärmetönung, Abkühlung im ersten, Erwärmung im zweiten Falle, nicht momentan statt, sondern ziemlich allmählich. Wir können also sagen: nicht bloss die plötzliche, mit Belastungsabnahme gegebene Verkürzung des Muskels geht mit Abkühlung einher, sondern auch die nach einer Entlastung sich allmählich bei constanter Spannung vollziehende, welche von der elastischen Nachwirkung abhängt. Diese Thatsache, die wohl nicht ohne tiefere theoretische Bedeutung sein dürfte, führt sogleich auf eine andere Beobachtung. v. Kries hat mitgetheilt, dass die active Zusammenziehung der elastischen Nachverkürzung sozusagen zu Hilfe kommt. Mit andern Worten: Wenn ein Muskel nach einer Entlastung sich allmählich weiter verkürzt und in diesem Stadium gereizt wird, so bleibt er am Ende der Zuckung stets kürzer, als er vor derselben war, der Hebel stellt sich auf eine höhere Abscisse ein. Die Zuckung bewirkt also hier sofort dasselbe, was die elastische Nachwirkung langsam im Laufe von vielen Minuten, vielleicht überhaupt nicht in gleichem Maasse erzielt haben würde. Man kann sich nun davon überzeugen, dass durch diesen Umstand stets auch eine Abkühlung des Muskels hervorgerufen wird. Zwar in den meisten Fällen wird diese durch die mit der Zuckung verknüpfte Erwärmung verdeckt. Doch aber lässt es sich oft genug dahin bringen, dass die auf elastischer Nachwirkung beruhende Abkühlung die Wärmebildung der Zuckung vollständig compensirt. Ja man kann sogar, wenn man nicht zu starke Reize in einem Stadium erheblicher elastischer Nachverkürzung einwirken lässt, nicht gar selten (isotonische) Zuckungen beobachten, die im Ganzen nicht eine Erwärmung, sondern eine Abkühlung des Muskels bewirkt haben. Aus der folgenden Zusammenstellung einiger derartiger Versuche ist zu entnehmen, dass mehrfach selbst bei ziemlich hohen Zuckungen nur Abkühlung des Muskels beobachtet wurde und dieselbe, namentlich bei der ersten Zuckung nach der Entlastung, mehr als drei Scalentheile betragen kann.

Die ganze Thatsache ist, abgesehen von ihrer eigentlichen theoretischen Bedeutung, namentlich auch als Fehlerquelle bei myothermischen Versuchen wichtig. Sie macht es nothwendig, nach einem Wechsel der Belastung die ersten Zuckungen ausser Acht zu lassen, da diese stets wegen der Einmischung der elastischen Nachwirkung unter Ausnahmebedingungen stehen.

Während die eben erwähnte Erscheinung einer relativ einfachen Regel folgt, ist es uns nicht gelungen, eine andere Art der negativen Wärmetönung bestimmter aufzuklären, welche schon zahlreiche Untersucher vor uns beschäftigt hat. Es sind dies die den Erwärmungen des Muskels nicht

Tabelle XXVIII.

| Datum des Versuches | Art der Reiz-<br>zuleitung                                 | Ursprüngliche<br>Belastung,<br>jetzt entfernt | Bleib.<br>Belast.   | Zuckungs-<br>höhe und<br>Reizart | Spiegel-<br>ablenk. | Steigen der<br>Abscisse<br>(bleibende<br>Verkürz.)<br>in <sup>mm</sup> |
|---------------------|------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------|---------------------|----------------------------------|---------------------|------------------------------------------------------------------------|
| 5. V. 1891          | Nervenreizung                                              | 150 grm a. M.<br>+ 50 „ a. d. A.              | 50 grm<br>a. d. A.  | M. 15·7                          | —3·0                | 3·0                                                                    |
|                     |                                                            |                                               |                     | M. 15·0                          | —1·0                | 1·0                                                                    |
|                     |                                                            |                                               |                     | M. 15·2                          | —1·0                | 0·6                                                                    |
|                     |                                                            |                                               |                     | M. 15·6                          | ± 0                 | 0·5                                                                    |
|                     |                                                            |                                               |                     | Z. 17·0                          | —1·5                | 0·4                                                                    |
| 8. V. 1891          | Dir. Muskel-<br>reizung                                    | 150 grm a. M.<br>+ 100 „ a. d. A.             | 100 grm<br>a. d. A. | M. 6·2                           | —3·5                | 2·25                                                                   |
|                     |                                                            |                                               |                     | M. 5·6                           | —1·0                | 0·5                                                                    |
|                     | Darauf wieder<br>Dehnung d.<br>150 grm und<br>wieder Entl. |                                               |                     |                                  |                     |                                                                        |
|                     |                                                            |                                               |                     | M. 8·0                           | —3·0                | 2·25                                                                   |
|                     |                                                            |                                               |                     | M. 7·1                           | —0·5                | 0·4                                                                    |
|                     |                                                            |                                               |                     | M. 6·5                           | —0·5                | 0·25                                                                   |
|                     |                                                            |                                               |                     | M. 5·6                           | —0·5                | 0·25                                                                   |
|                     |                                                            |                                               |                     |                                  |                     |                                                                        |
|                     |                                                            |                                               |                     |                                  |                     |                                                                        |

selten vorausgehenden, ganz kurz andauernden Abkühlungen. Bei schnell schwingendem Galvanometer und wenn die Thermosäule den Temperaturschwankungen des Muskels sehr schnell folgt, kann man zwar keineswegs immer, aber doch nicht ganz selten bemerken, dass der Ablenkung des Galvanometers im Sinne der Muskelerwärmung eine entgegengesetzt gerichtete, eine Abkühlung anzeigende, vorausgeht. Um ein Einbrechen der Reizungsströme in den Thermokreis handelt es sich dabei jedenfalls nicht; denn wir sahen die Erscheinung nicht bloss bei directer Muskelreizung, sondern ebenso wohl auch bei Reizung vom Plexus aus, auch war sie bei Zuckungen nicht durch die Umkehrung der Reizströme fortzubringen; endlich bestand sie auch sehr deutlich bei tetanischen Reizen, deren oscillatorischer Verlauf wohl auch den Gedanken einer Zurückführung auf unipolare Leitungen ausschloss.

Eine der nächstliegenden Vermuthungen, welche die ganze Erscheinung auf einen Versuchsfehler zurückführen würde, ist natürlich die, dass der Muskel ungleich temperirt, seine tiefer unten gelegenen Teile kälter als die oberen sind. Bei der Zusammenziehung des oben befestigten Muskels kommen unvermeidlich Theile, die während der Ruhe unterhalb der Thermosäule lagen, mit dieser in Berührung. Sind die negativen Wärmetönungen hierauf zurückzuführen? Ich glaube, dass auch dies ausgeschlossen werden kann, und zwar hauptsächlich aus dem Grunde, weil, wie wir fanden, die Erscheinung öfters in sehr ausgeprägter Weise von der

Art der Reizung abhängt. Da ich hier überhaupt nur auf die Realität des ganzen Phaenomens hinweisen will, ohne seine Natur genauer zu eruiren, so mag es genügen, ein Versuchsbeispiel dafür anzuführen. Man sieht aus dem nachstehenden Protocolle, dass bei etwa gleicher Ordinatenhöhe die Zeitreize bedeutend stärkere negative Ausschläge geben, als die Inductionsschläge, und zwar bei beiden Stromrichtungen. Aehnliches haben wir auch

Tabelle XXIX.

| Belastung               | Inductionsreize |              | Zeitreize           |              | Spiegelablenkungen |         |           |         |
|-------------------------|-----------------|--------------|---------------------|--------------|--------------------|---------|-----------|---------|
|                         | R.-A.           | Ordin.-Höhen | Rheoch.-Drath in mm | Ordin.-Höhen | Inductionsreize    |         | Zeitreize |         |
|                         |                 |              |                     |              | negativ            | positiv | negativ   | positiv |
| 200 grm<br>an der Achse | 170             | 16.35        |                     |              | -3.0               | 0       |           |         |
|                         |                 | 16.33        |                     |              | -1.0               | 0       |           |         |
|                         |                 | 16.0         |                     |              | -1.0               | 0       |           |         |
|                         |                 |              | *280                | *20.0        |                    |         | *2.0      | *4.0    |
|                         |                 |              | *260                | *19.8        |                    |         | *2.0      | *4.0    |
|                         |                 |              | 350                 | 19.3         |                    |         | 1.5       | 3.0     |
|                         |                 |              |                     | 19.2         |                    |         | 2.0       | 1.75    |
|                         |                 |              |                     | 19.05        |                    |         | 2.0       | 2.5     |
|                         |                 |              | *260                | *19.5        |                    |         | *2.0      | *4.0    |
|                         |                 |              |                     | *19.25       |                    |         | *2.0      | *3.75   |
|                         | 170             | 15.0         |                     |              | 0.5                | 1.0     |           |         |
|                         | 155             | 18.45        |                     |              | 1.0                | 2.0     |           |         |
|                         |                 | 18.4         |                     |              | 1.25               | 2.0     |           |         |
|                         |                 | *19.0        |                     |              | Spur               | *5.25   |           |         |
|                         |                 | *19.0        |                     |              | *0.5               | *5.25   |           |         |
|                         |                 | *18.5        |                     |              | *0.5               | *5.0    |           |         |
|                         |                 | *21.75       |                     |              | *0.5               | *5.0    |           |         |
|                         | 140             | 18.25        |                     |              | 1.25               | 1.0     |           |         |
|                         |                 | 20.55        |                     |              | 1.5                | 3.0     |           |         |
|                         |                 |              | 250                 | 16.0         |                    |         | 2.0       | 1.0     |
|                         |                 |              | 370                 | 19.15        |                    |         | 2.0       | 1.0     |
|                         |                 |              | *270                | *19.4        |                    |         | *2.0      | *4.5    |
|                         |                 |              |                     | *19.25       |                    |         | *2.0      | *4.0    |
|                         |                 |              |                     | *19.15       |                    |         | *3.0      | *4.0    |
|                         |                 |              |                     | 19.0         |                    |         | *3.0      | *4.0    |
|                         |                 |              | 370                 | 19.2         |                    |         | 2.5       | 2.0     |
|                         |                 |              |                     | 19.05        |                    |         | 2.5       | 2.0     |

bei tetanisirenden Reizen häufig beobachtet. Obwohl die stärkere Wärmebildung bei Rheonomreizen natürlich die Wahrnehmung der schnell vorübergehenden Abkühlung erschwert, so findet sich doch zuweilen die Abkühlung bei den Rheonomreizen stärker. Man betrachte z. B. die nachstehenden, dem Versuche vom 17. Mai 1892 entnommenen Zahlen.



Tabelle XXX. Versuch vom 17. Mai 1892.

| Belastung<br>Art der Reiz-<br>zuleitung  | Lauf-<br>Nr. | Areal in □ mm    |           | Spiegelablenkungen |         |                                                |         |
|------------------------------------------|--------------|------------------|-----------|--------------------|---------|------------------------------------------------|---------|
|                                          |              | Moment.<br>Reize | Zeitreize | Moment. Reize      |         | Zeitreize                                      |         |
|                                          |              |                  |           | negativ            | positiv | negativ                                        | positiv |
| 500 grm<br>an der Achse<br>Nervenreizung | 11           |                  | 484·0     |                    |         | mehr als<br>—20·0<br>nicht genau<br>beobachtet | +163·0  |
|                                          | 13           | 653·0            |           | —10·0              | +120·0  |                                                |         |
|                                          | 14           |                  | 551·0     |                    |         | —23·0                                          | +138·0  |

Der Tetanus hoher Frequenz hat ein bedeutend grösseres Areal (demgemäss gleich zu Anfang einen erheblich höheren Anstieg), als derjenige der geringen Reizfrequenz. Gleichwohl ist es dieser letztere, bei dem eine viel stärkere Abkühlung beobachtet wird, und zwar trotz des Umstandes, dass er im Ganzen schliesslich eine viel stärkere Erwärmung des Muskels zur Folge hat.

Da es ja sehr unwahrscheinlich ist, dass Reizanstösse direct irgend welche mit Abkühlung verknüpfte Vorgänge im Muskel sollten auslösen können, so dürfte wohl die wahrscheinlichste Erklärung des ganzen Phaenomens immer noch die sein, dass die Thätigkeit des Muskels in seinen verschiedenen Theilen eine ungleiche ist. Ganz im Allgemeinen ist hierdurch die Möglichkeit gegeben, dass der Zug der Last, sobald die Contraction beginnt, sich auf die am stärksten in Thätigkeit gesetzten Fasern concentrirt. Eine Anzahl anderer, die vielleicht während der Ruhe stark angespannt waren, können hierdurch entlastet werden und sich abkühlen.

In der That, denken wir uns z. B. ein Gewicht von zwei übereinstimmenden Muskeln getragen, so dass beide gleichmässig gespannt sind, und reizen wir dann den einen der beiden Muskeln, so wird ohne Zweifel der andere entspannt und abgekühlt. Vielleicht ist unter besonderen Umständen dies das Schicksal der der Thermosäule zunächst benachbarten Fasern. Eine derartige Auffassung würde auch wohl verständlich machen, weshalb das ganze Phaenomen ein so wenig constantes, nur gelegentlich zu beobachtendes ist, ohne dass es gelingt, eine bestimmte Regel für sein Vorkommen aufzustellen. Selbstverständlich übrigens ist die angedeutete Erklärung der negativen Wärmetönungen nur als eine Vermuthung zu betrachten, die noch sehr der weiteren Prüfung bedarf.

## X.

Das Hauptergebniss der mitgetheilten Untersuchungen möchte darin zu erblicken sein, dass, wie wenigstens ganz im Allgemeinen constatirt ist, die Wärmeproduction im Muskel keine eindeutige Function der äusserlich wahrnehmbaren, mechanischen Verhältnisse der Thätigkeit ist. Es sei gestattet, wenigstens einige kurze Ueberlegungen hieran zu knüpfen. Wie zuerst von Fick nachdrücklich betont wurde, müssen wir uns den Zustand des gereizten Muskels stets als das Ergebniss zweier Vorgänge denken, von denen der eine den Muskel in den Zustand der Thätigkeit überführt, der andere den thätigen Zustand wieder in den der Erschlaffung umwandelt. Nicht in der Meinung, die wirklichen Vorgänge im Muskel damit anzugeben, sondern in der Absicht, eine möglichst anschauliche Fassung jener Theorie zu geben, führt Fick aus, dass man sich etwa den Vorgang I als die Bildung von Milchsäure, den Vorgang II als eine Weiterverbrennung derselben denken könne. Betrachten wir auf dem Boden einer solchen Vorstellung den Zustand einer gleichmässig andauernden Thätigkeit, d. h. also eines vollkommenen Tetanus irgend welchen Grades. Wir müssten uns dann denken, dass hierbei die Bildung und die Zerstörung der Milchsäure sich gerade das Gleichgewicht hält. Die vorhandene und sich nicht ändernde Menge derselben würde den Contractionsgrad bestimmen, der Umfang, in dem beide Processe stattfinden, wäre maassgebend für die mit der Dauer des Tetanus verknüpfte Wärmebildung. In Bezug auf den Zusammenhang der hier stattfindenden Vorgänge ist nun jedenfalls eine der einfachsten Annahmen die, dass die Lebhaftigkeit des Vorganges II durch die Höhe des bestehenden Thätigkeitsgrades bestimmt werde, dass also, um in dem Gleichniss zu bleiben, die in der Zeiteinheit zerstörte Menge der Milchsäure durch die vorhandene Menge derselben sich bestimme. Dass dies sich so verhalte, hat bereits v. Kries ausgeführt und theils durch die Betrachtung besonderer Modalitäten der Zuckung, theils schon aus der Thatsache, dass untermaximale Tetani überhaupt möglich sind, wahrscheinlich gemacht.<sup>1</sup> Neuerdings ist Kohnstamm<sup>2</sup> zu derselben Anschauung gelangt.

Unsere Versuche zeigen nun, dass entweder der Vorgang II nicht allein von dem erreichten Thätigkeitsgrade abhängt oder aber die Wärmeproduction im Muskel nicht ausschliesslich auf den beiden zunächst in's Auge gefassten Processen beruhen kann. In der That, wenn der Thätig-

<sup>1</sup> Untersuchungen zur Mechanik des quergestreiften Muskels. *Dies Archiv.* 1880. S. 371.

<sup>2</sup> Kohnstamm, *dies Archiv.* 1893. S. 71. I, 2.

keitsgrad eindeutig den Vorgang II bestimmte, so müsste bei bestimmter Tetanushöhe dieser und ebenso der ihm das Gleichgewicht haltende Process I immer die nämliche Höhe haben; beruht die Wärmebildung stets in gleicher Weise auf der Intensität dieser beiden Vorgänge, so müsste sie demnach stets die gleiche sein. Die beiden sich demnach bietenden Vorstellungsmöglichkeiten wollen wir noch einen Schritt weiter verfolgen. In der ersteren Hinsicht würde daran zu denken sein, dass der Vorgang II nicht bloss durch den Thätigkeitsgrad, sondern etwa ausserdem noch direct durch die Reize beeinflusst würde; dies könnte dann bei der einen Reizungsart mehr, bei der anderen weniger der Fall sein. Aus allgemeinen theoretischen Gründen scheint mir indessen diese Vorstellung nicht gerade viel innere Wahrscheinlichkeit zu haben. Lassen wir sie bei Seite, so werden wir zu der anderen Vorstellung geführt, dass der Muskelzustand durch die angenommenen beiden, sich entgegenwirkenden Vorgänge noch nicht erschöpfend dargestellt ist. Am nächsten liegt hier natürlich der Gedanke, dass der Muskel neben den mit der Contraction zusammenhängenden noch irgend welche anderen, ebenfalls Wärme producirende chemische Vorgänge zu leisten befähigt sei und hierzu durch Reize (directe oder indirecte) angeregt werden könne. Aehnlich wie man dazu geführt worden ist, eine secretorische und eine trophische Reizwirkung auf die Zellen der Speicheldrüsen zu unterscheiden, könnte auch im Muskel eine Duplicität der Vorgänge und der Reizwirkungen wohl angenommen werden. In der vielfach ausgesprochenen, aber nie bewiesenen Vermuthung, dass der Muskel durch Reize lediglich zu chemischen Vorgängen (mit Wärmebildung) ohne äusserlich bemerkbare Veränderungen angetrieben werden könne, wäre allerdings eine einfache Grundlage für die Erklärung unserer Ergebnisse zu finden. Man würde sich denken müssen, dass die Erregbarkeitsverhältnisse der calorischen und der Contractionsvorgänge gegenüber den verschiedenen Reizen ungleich wären. Offenbar wäre es von grosser Wichtigkeit, wenn es gelänge, diese Trennung der Processe dadurch direct nachzuweisen, dass man einen Reizungsmodus auffände, der ausschliesslich Wärmebildung hervorzurufen gestattete. Allein, wie bereits in unserer vorläufigen Mittheilung erwähnt wurde, haben wir dies niemals erzielen können. Auch bei Anwendung von Rheonomreizen sahen wir stets die Schwelle für die Wärmeerzeugung mit derjenigen für die Contraction zusammenfallen, so weit sich dies constatiren liess; d. h. häufig sahen wir wohl bei sehr kleinen Zuckungen oder Tetanis die Wärmebildung unmerklich werden; doch liegt dies eben nur an der ungleichen Empfindlichkeit beider Beobachtungsmethoden. Eine Erwärmung ohne Contraction haben wir nie beobachtet.

Wiewohl nun die Möglichkeit einer von der Zusammenziehung ganz

unabhängigen Wärmebildung hierdurch keineswegs ausgeschlossen ist, so muss doch daneben die andere Vorstellung erwähnt werden, dass etwa die Thätigkeit des Muskels selbst, d. h. die mechanisch wirksame und äusserlich wahrnehmbare, auf mehr als eine Art bewirkt werden könne. Haben eine Anzahl neuerer Untersuchungen wahrscheinlich gemacht, dass, je nach den allgemeinen Ernährungsverhältnissen, der Muskel bald mit diesem, bald mit jenem Brennmaterial arbeiten kann, so wird auch daran zu denken sein, dass, je nach der Art der Reize, die Thätigkeit, trotz äusserlich gleicher Erscheinung, doch mit qualitativ verschiedenen chemischen Prozessen einhergehe. Ein besonderer Fall, der auch unter die allgemeine Kategorie dieser Einrichtungen gehört, wäre endlich noch der, dass, je nach der angewandten Reizungsart, sich verschiedene Elemente des Muskels an der Thätigkeit beteiligten, ein Verhalten, an welches, namentlich in Hinblick auf die Untersuchungen Grützner's, auch hier zu denken sein wird; dass die einen Fasern mit mehr, die anderen mit weniger Wärmeentwicklung arbeiten, erscheint im Voraus wohl denkbar. Zwischen diesen zahlreichen Möglichkeiten zu entscheiden, muss künftigen Untersuchungen vorbehalten bleiben.

Es sei mir erlaubt, an dieser Stelle meinem hochverehrten Lehrer, Hrn. Prof. J. v. Kries, meinen herzlichsten Dank abzustatten. Nicht nur habe ich die Untersuchungen auf seine Anregung unternommen und in ihrem Fortgange mich jederzeit seines Rathes erfreut, sondern er hat auch bei fast allen Versuchen in thätiger Weise mitgewirkt, besonders fast immer durch die Besorgung der oft schwierigen Galvanometerablesungen.

### Anhang.

Tabelle I. Versuch vom 2. December 1891.

( $\gamma$ ) (Absteigende Zeitreize vom Nerven aus). 150 grm am Muskel.

| Ordinaten-<br>höhen | Spiegel-<br>ablenkungen | Quotient<br>$\frac{A_t}{W_b}$ | Ordinaten-<br>höhen | Spiegel-<br>ablenkungen | Quotient<br>$\frac{A_t}{W_b}$ |
|---------------------|-------------------------|-------------------------------|---------------------|-------------------------|-------------------------------|
| 16.6                | 8.0                     | 0.507                         | 6.85                | 2.25                    | 0.743                         |
| 14.85               | 7.0                     | 0.517                         | 7.2                 | 2.75                    | 0.703                         |
| 14.95               | 6.5                     | 0.561                         | 11.9                | 5.0                     | 0.581                         |
| 11.8                | 4.5                     | 0.639                         | 14.0                | 6.0                     | 0.568                         |
| 11.85               | 4.75                    | 0.600                         |                     |                         |                               |

|                              |                    |       |
|------------------------------|--------------------|-------|
| Mittelwerthe der Quotienten: | Mittlere Zuckungen | 0.723 |
|                              | Höhere „           | 0.607 |
|                              | Hohe „             | 0.538 |

Tabelle II. Versuch vom 2. December 1891.

(δ) (Aufsteigende Zeitreize vom Nerven aus). 150 <sup>grm</sup> am Muskel.

| Ordinaten-<br>höhen | Spiegel-<br>ablenkungen | Quotient<br>$\frac{A_t}{W_b}$ | Ordinaten-<br>höhen | Spiegel-<br>ablenkungen | Quotient<br>$\frac{A_t}{W_b}$ |
|---------------------|-------------------------|-------------------------------|---------------------|-------------------------|-------------------------------|
| 21·65               | 15·75                   | 0·334                         | 21·0                | 15·5                    | 0·329                         |
| 10·33               | 4·25                    | 0·593                         | 10·9                | 4·0                     | 0·664                         |
| 2·75                | 1·0                     | 0·671                         | 13·0                | 5·5                     | 0·576                         |
| 2·7                 | 1·0                     | 0·659                         | 6·5                 | 2·0                     | 0·793                         |
| 10·75               | 4·5                     | 0·586                         | 7·5                 | 2·25                    | 0·812                         |
| 11·4                | 4·75                    | 0·586                         |                     |                         |                               |

Mittelwerthe der Quotienten: Kleine Zuckungen 0·615  
 Mittlere „ 0·802  
 Höhere „ 0·601  
 Hohe „ 0·331

Tabelle III. Versuch vom 11. Januar 1892.

(Absteigende Momentanreize vom Nerven aus).

| Durchschnitts-<br>ordinaten |      |       | Durchschnitts-<br>ordinaten |      |       |
|-----------------------------|------|-------|-----------------------------|------|-------|
| (3 ×) 33·07                 | 14·5 | 0·317 | (8 ×) 7·09                  | 8·0  | 0·326 |
| (4 ×) 33·125                | 15·5 | 0·391 | (7 ×) 9·23                  | 9·0  | 0·327 |
| (6 ×) 31·08                 | 22·0 | 0·386 | (7 ×) 16·13                 | 18·0 | 0·285 |
| (6 ×) 30·24                 | 21·0 | 0·397 | (6 ×) 22·9                  | 15·0 | 0·421 |
| (6 ×) 26·66                 | 18·0 | 0·409 | (6 ×) 22·3                  | 14·0 | 0·440 |
| (8 ×) 3·3                   | 4·0  | 0·304 | (8 ×) 4·42                  | 5·0  | 0·327 |
| (6 ×) 25·92                 | 19·0 | 0·376 | (8 ×) 6·51                  | 6·0  | 0·410 |
| (7 ×) 25·43                 | 20·0 | 0·405 |                             |      |       |

Durchschnittswerthe der Quotienten: Kleine Zuckungen 0·315  
 Mittlere „ 0·351  
 Hohe „ 0·393

Tabelle IV. Versuch vom 26. November 1891.

(Absteigende Momentanreize vom Nerven aus). 150 <sup>grm</sup> am Muskel.

|      |      |       |      |      |       |
|------|------|-------|------|------|-------|
| 12·0 | 5·0  | 0·425 | 11·1 | 4·75 | 0·414 |
| 11·9 | 4·25 | 0·496 | 2·9  | 1·0  | 0·513 |
| 10·2 | 4·25 | 0·425 | 2·8  | 1·25 | 0·396 |
| 5·3  | 2·75 | 0·345 | 10·5 | 4·5  | 0·412 |
| 5·4  | 2·75 | 0·349 | 17·5 | 8·25 | 0·375 |
| 18·2 | 8·0  | 0·403 | 16·0 | 7·0  | 0·405 |

Durchschnittswerthe der Quotienten: Kleine Zuckungen 0·401  
 Mittlere „ 0·442  
 Hohe „ 0·394

Tabelle V. Versuch vom 2. Juni 1891.

(Absteigende Zeitreize. Directe Muskelreizung).

| Ordinaten-<br>höhen | Spiegel-<br>ablenkungen | Quotient<br>$\frac{A_t}{W_b}$ | Ordinaten-<br>höhen | Spiegel-<br>ablenkungen | Quotient<br>$\frac{A_t}{W_b}$ |
|---------------------|-------------------------|-------------------------------|---------------------|-------------------------|-------------------------------|
| 1.9                 | 8.0                     | 0.082                         | 10.75               | 15.0                    | 0.245                         |
| 1.05                | 5.0                     | 0.071                         | 6.45                | 11.0                    | 0.183                         |
| 0.30                | 3.0                     | 0.034                         | 11.3                | 15.5                    | 0.248                         |
| 0.2                 | 2.0                     | 0.034                         | 11.7                | 16.0                    | 0.248                         |
| 0.5                 | 2.5                     | 0.068                         | 13.85               | 17.0                    | 0.275                         |
| 0.7                 | 3.5                     | 0.068                         | 16.2                | 23.0                    | 0.238                         |
| 0.65                | 3.0                     | 0.071                         | 18.65               | 26.5                    | 0.238                         |
| 1.25                | 4.25                    | 0.100                         | 29.7                | 27.5                    | 0.374                         |
| 1.0                 | 3.25                    | 0.105                         | 17.7                | 24.0                    | 0.252                         |
| 1.7                 | 6.0                     | 0.093                         | 14.25               | 18.0                    | 0.269                         |
| 2.7                 | 7.25                    | 0.126                         | 13.35               | 16.75                   | 0.272                         |
| 3.6                 | 9.0                     | 0.136                         | 12.1                | 14.5                    | 0.282                         |
| 5.15                | 9.5                     | 0.184                         | 10.4                | 13.0                    | 0.272                         |
| 4.15                | 8.25                    | 0.170                         | 5.75                | 6.25                    | 0.313                         |

Durchschnittswerthe der Quotienten: Kleine Zuckungen 0.078  
Mittlere „ 0.217  
Hohe „ 0.268

Tabelle VI. Versuch vom 17. December 1891.

(Absteigende Momentanreize vom Nerven aus).

|                                           |           |       |                                            |       |       |
|-------------------------------------------|-----------|-------|--------------------------------------------|-------|-------|
| 22.45, 23.5,<br>23.25                     | 12.0—13.0 | 0.203 | 3.35, 3.75,<br>3.0, 3.0, 3.0,<br>3.7       | 7.5   | 0.098 |
| 22.2, 23.1,<br>23.2                       | 11.0—12.0 | 0.222 | 11.3, 12.0,<br>11.75, 11.75,<br>11.6, 10.9 | 15.25 | 0.170 |
| 12.6, 12.7,<br>12.9, 11.95,<br>12.6, 12.0 | 16.0      | 0.170 | 21.75, 22.75,<br>23.0                      | 12.0  | 0.208 |
| 3.1, 4.0, 3.1,<br>4.0, 3.1, 4.0           | 8.0       | 0.095 |                                            |       |       |

Durchschnittswerthe der Quotienten: Kleine Zuckungen 0.096  
Mittlere „ 0.170  
Hohe „ 0.211

Tabelle VII. Versuch vom 5. Juni 1891.  
(Absteigende Momentanreize. Directe Muskelreizung).

| Ordinaten-<br>höhen | Spiegel-<br>ablenkungen | Quotient<br>$\frac{A_t}{W_b}$ | Ordinaten-<br>höhen | Spiegel-<br>ablenkungen | Quotient<br>$\frac{A_t}{W_b}$ |
|---------------------|-------------------------|-------------------------------|---------------------|-------------------------|-------------------------------|
| 6.65                | 8.0                     | 0.282                         | 2.1                 | 3.75                    | 0.190                         |
| 16.8                | 15.5                    | 0.377                         | 9.5                 | 9.75                    | 0.330                         |
| 9.75                | 8.75                    | 0.374                         | 16.3                | 16.0                    | 0.347                         |
| 1.5                 | 2.75                    | 0.185                         | 9.6                 | 11.0                    | 0.296                         |
| 2.0                 | 2.0                     | 0.340                         | 2.0                 | 4.25                    | 0.160                         |
| 2.55                | 3.0                     | 0.289                         | 9.33                | 10.0                    | 0.316                         |
| 9.75                | 9.0                     | 0.377                         | 16.1                | 16.0                    | 0.340                         |
| 16.6                | 10.0                    | 0.578                         | 9.05                | 10.0                    | 0.308                         |
| 9.6                 | 9.75                    | 0.330                         | 2.4                 | 3.0                     | 0.272                         |
| 16.4                | 13.0                    | 0.428                         | 1.75                | 2.5                     | 0.238                         |

Durchschnittswerthe der Quotienten: Kleine Zuckungen 0.227  
Mittlere „ 0.326  
Höhere „ 0.380

Tabelle VIII. Versuch vom 5. Juni 1891.  
(Absteigende Zeitreize. Directe Muskelreizung).

|      |      |       |      |       |       |
|------|------|-------|------|-------|-------|
| 3.0  | 7.25 | 0.139 | 3.0  | 7.5   | 0.136 |
| 2.0  | 5.0  | 0.136 | 5.3  | 11.0  | 0.163 |
| 4.1  | 9.5  | 0.146 | 2.4  | 6.5   | 0.129 |
| 5.75 | 13.0 | 0.150 | 0.7  | 2.0   | 0.119 |
| 8.2  | 15.5 | 0.180 | 1.5  | 4.0   | 0.126 |
| 1.0  | 4.0  | 0.085 | 2.5  | 7.25  | 0.116 |
| 3.25 | 8.5  | 0.129 | 5.75 | 10.75 | 0.184 |
| 6.25 | 18.0 | 0.119 | 6.0  | 11.5  | 0.177 |
| 3.3  | 8.0  | 0.139 | 2.0  | 5.5   | 0.122 |
| 0.7  | 2.5  | 0.095 | 0.8  | 2.75  | 0.099 |
| 0.8  | 2.5  | 0.109 | 2.6  | 7.5   | 0.119 |

Durchschnittswerthe der Quotienten: Kleine Zuckungen 0.105  
Mittlere „ 0.130  
Höhere „ 0.160

Tabelle IX. Versuch vom 2. December 1891.

(α) (Aufsteigende Momentanreize vom Nerven aus. 150 <sup>grm</sup> am Muskel).

| Durchschnitts-<br>ordinaten |      |       | Durchschnitts-<br>ordinaten |      |       |
|-----------------------------|------|-------|-----------------------------|------|-------|
| (2×) 7.2                    | 6.0  | 0.584 | (6×) 1.1                    | 3.5  | 0.456 |
| 15.25                       | 8.5  | 0.439 | (6×) 1.0                    | 4.25 | 0.344 |
| 15.1                        | 7.5  | 0.488 | (2×) 6.06                   | 5.0  | 0.603 |
| (2×) 8.0                    | 6.25 | 0.625 | 15.0                        | 8.0  | 0.457 |

Durchschnittswerthe der Quotienten: Kleine Zuckungen 0.400  
Mittlere „ 0.604  
Hohe „ 0.446

Tabelle X. Versuch vom 2. December 1891.

(β) (Absteigende Momentanreize vom Nerven aus).

| Ordinaten-<br>höhen         | Spiegel-<br>ablenkungen | Quotient<br>$\frac{A_t}{W_b}$ | Ordinaten-<br>höhen         | Spiegel-<br>ablenkungen | Quotient<br>$\frac{A_t}{W_b}$ |
|-----------------------------|-------------------------|-------------------------------|-----------------------------|-------------------------|-------------------------------|
| Durchschnitts-<br>ordinaten |                         |                               | Durchschnitts-<br>ordinaten |                         |                               |
| (6×) 1·35                   | 3·5                     | 0·564                         | (2×) 6·275                  | 6·5                     | 0·471                         |
| (2×) 6·55                   | 6·25                    | 0·512                         | 15·9                        | 8·0                     | 0·478                         |
| 16·1                        | 8·0                     | 0·490                         | (2×) 5·825                  | 5·25                    | 0·542                         |
| (2×) 7·0                    | 6·25                    | 0·561                         | (2×) 6·875                  | 6·0                     | 0·555                         |
| (6×) 1·15                   | 4·25                    | 0·339                         | (6×) 0·925                  | 2·75                    | 0·429                         |
| (6×) 1·1                    | 4·0                     | 0·403                         | (6×) 1·02                   | 3·5                     | 0·424                         |

Durchschnittswerthe der Quotienten: Kleine Zuckungen 0·432  
Mittlere „ 0·528  
Hohe „ 0·484

Tabelle XI. Versuch vom 23. Juni 1891.

(α) (Aufsteigende Momentanreize. 150<sup>grm</sup> am Muskel. Directe Muskelreizung).

|      |       |       |                                        |       |       |
|------|-------|-------|----------------------------------------|-------|-------|
| 7·0  | 5·25  | 0·412 | 2·3                                    | 2·0   | 0·356 |
| 0·72 | 0·75  | 0·298 | 7·85                                   | 5·75  | 0·422 |
| 1·0  | 1·0   | 0·310 | 14·8                                   | 12·25 | 0·375 |
| 8·0  | 5·5   | 0·449 | 7·75                                   | 6·0   | 0·400 |
| 15·5 | 13·25 | 0·363 | 2·15                                   | 1·75  | 0·381 |
| 7·25 | 4·0   | 0·561 | 7·75                                   | 5·75  | 0·418 |
| 3·75 | 2·0   | 0·580 | 14·25                                  | 11·5  | 0·384 |
| 2·5  | 1·5   | 0·518 | nach den Zeitreizen eine hohe Zuckung: |       |       |
| 1·6  | 1·5   | 0·332 | 21·3                                   | 22·0  | 0·301 |

Durchschnittswerthe der Quotienten: Kleinste Zuckungen ( 0·72—2·3<sup>mm</sup> ) 0·335  
Kleine „ ( 2·5 — 3·75 „ ) 0·549  
Mittlere „ ( 7 — 8·0 „ ) 0·445  
Höhere „ ( 14·25—15·5 „ ) 0·374

Tabelle XII. Versuch vom 23. Juni 1891.

(γ) (Absteigende Momentanreize. 105<sup>grm</sup> am Muskel. Directe Muskereizung).

|      |     |       |      |      |       |
|------|-----|-------|------|------|-------|
| 2·2  | 3·0 | 0·226 | 11·8 | 10·0 | 0·366 |
| 6·7  | 7·0 | 0·298 | 5·75 | 6·0  | 0·298 |
| 10·3 | 9·5 | 0·338 | 2·0  | 2·25 | 0·276 |
| 6·0  | 6·0 | 0·310 | 5·7  | 6·25 | 0·281 |
| 1·1  | 0·6 | 0·567 | 11·0 | 9·5  | 0·370 |
| 6·0  | 6·0 | 0·310 |      |      |       |

Durchschnittswerthe der Quotienten: Kleinste Zuckungen ( 1·1<sup>mm</sup> ) 0·567  
Kleine „ ( 2—2·2 „ ) 0·251  
Mittlere „ ( 5·7—6·7 „ ) 0·299  
Höhere „ ( 10·3—11·8 „ ) 0·358



Tabelle XIII. Versuch vom 19. Juni 1891.

(Absteigende Momentanreize. 150 <sup>grm</sup> am Muskel. Directe Muskelreizung.  
Sehr gutes Stehen des Spiegels).

| Ordinaten-<br>höhen                 | Spiegel-<br>ablenkungen | Quotient<br>$\frac{A_t}{W_b}$ | Ordinaten-<br>höhen | Spiegel-<br>ablenkungen | Quotient<br>$\frac{A_t}{W_b}$ |
|-------------------------------------|-------------------------|-------------------------------|---------------------|-------------------------|-------------------------------|
| 1·8                                 | 3·0                     | 0·228                         | 2·15                | 4·5                     | 0·182                         |
| 4·75                                | 9·5                     | 0·190                         | 1·0                 | 1·5                     | 0·265                         |
| 6·25                                | 10·5                    | 0·226                         | 1·0                 | 1·5                     | 0·265                         |
| 3·0                                 | 5·0                     | 0·228                         | 2·0                 | 4·5                     | 0·168                         |
| 1·25                                | 2·0                     | 0·236                         | 4·25                | 9·0                     | 0·180                         |
| 2·4                                 | 5·0                     | 0·182                         | 1·8                 | 3·75                    | 0·182                         |
| 4·9                                 | 9·5                     | 0·197                         | 0·75                | 1·5                     | 0·195                         |
| Durchschnittswerthe der Quotienten: |                         |                               | Kleinste Zuckungen  | (1—1·8 <sup>mm</sup> )  | 0·228                         |
|                                     |                         |                               | Kleine „            | (2—3 „)                 | 0·190                         |
|                                     |                         |                               | Mittlere „          | (4—6 „)                 | 0·198                         |

Tabelle XIV. Versuch vom 23. Juni 1891.

( $\beta$ ) (Aufsteigende Zeitreize. 150 <sup>grm</sup> am Muskel. Directe Muskelreizung).

|                                     |      |       |                    |                           |       |
|-------------------------------------|------|-------|--------------------|---------------------------|-------|
| 2·0                                 | 3·0  | 0·208 | 10·85              | 10·0                      | 0·335 |
| 4·05                                | 7·0  | 0·180 | 3·45               | 5·0                       | 0·214 |
| 10·85                               | 11·5 | 0·279 | 0·85               | 0·6                       | 0·440 |
| 3·7                                 | 5·5  | 0·238 | 0·9                | 0·75                      | 0·372 |
| 8·65                                | 8·5  | 0·316 | 2·4                | 4·25                      | 0·177 |
| 1·5                                 | 2·0  | 0·232 | 10·7               | 11·5                      | 0·288 |
| 3·5                                 | 5·0  | 0·217 |                    |                           |       |
| Durchschnittswerthe der Quotienten: |      |       | Kleinste Zuckungen | (0·85—2·0 <sup>mm</sup> ) | 0·314 |
|                                     |      |       | Kleine „           | (2·4 — 4·05 „)            | 0·199 |
|                                     |      |       | Mittlere „         | (8·65—10·85 „)            | 0·306 |

Tabelle XV. Versuch vom 17. Juni 1891.

(Absteigende Momentanreize vom Nerven aus. 150 <sup>grm</sup> am Muskel.

|      |      |       |      |      |       |
|------|------|-------|------|------|-------|
| 5·25 | 5·5  | 0·408 | 4·85 | 3·0  | 0·688 |
| 5·45 | 5·0  | 0·463 | 1·0  | 1·25 | 0·340 |
| 8·0  | 6·5  | 0·523 | 9·6  | 7·0  | 0·591 |
| 5·3  | 4·0  | 0·561 | 5·2  | 3·0  | 0·735 |
| 4·0  | 3·0  | 0·565 | 0·8  | 0·5? | 0·680 |
| 1·0  | 1·0  | 0·425 | 1·15 | 1·25 | 0·391 |
| 5·3  | 3·75 | 0·599 | 5·2  | 3·0  | 0·735 |
| 6·75 | 5·0  | 0·489 | 9·4  | 6·5  | 0·616 |
| 5·0  | 3·75 | 0·553 | 5·0  | 3·0  | 0·710 |
| 1·3  | 1·5  | 0·370 | 1·4  | 1·25 | 0·476 |
| 5·0  | 3·75 | 0·553 | 1·33 | 1·0  | 0·565 |
| 6·5  | 4·0  | 0·689 |      |      |       |

Durchschnittswerthe der Quotienten: Kleine Zuckungen 0·445  
Mittlere „ 0·592

Tabelle XVI. Versuch vom 18. Juni 1891.  
(Absteigende Momentanreize vom Nerven aus. 150 grm am Muskel.  
Spiegel steht sehr gut).

| Ordinaten-<br>höhen | Spiegel-<br>ablenkungen | Quotient<br>$\frac{A_t}{W_b}$ | Ordinaten-<br>höhen | Spiegel-<br>ablenkungen | Quotient<br>$\frac{A_t}{W_b}$ |
|---------------------|-------------------------|-------------------------------|---------------------|-------------------------|-------------------------------|
| 2.4                 | 1.75                    | 0.562                         | 5.8                 | 1.75                    | 1.357                         |
| 6.95                | 2.75                    | 1.037                         | 1.75                | 1.0                     | 0.717                         |
| 10.6                | 4.75                    | 0.914                         | 5.7                 | 1.5                     | 1.448                         |
| 6.6                 | 2.0                     | 1.353                         | 9.0                 | 4.25                    | 0.869                         |
| 6.5                 | 2.25                    | 1.181                         | 5.5                 | 1.5—1.75                | 1.349                         |
| 1.3                 | 1.0                     | 0.533                         | 1.5                 | 1.0                     | 0.615                         |
| 6.4                 | 1.75                    | 1.501                         | 1.1                 | 0.75—1.0                | 0.516                         |
| 9.2                 | 4.0                     | 0.943                         |                     |                         |                               |

Durchschnittswerthe der Quotienten: Kleine Zuckungen 0.589  
Mittlere „ 1.318  
Höhere „ 0.909

Tabelle XVII. Versuch vom 11. December 1891.  
(Absteigende Momentanreize vom Nerven aus. 51.65 grm am Muskel.

|       |      |       |             |           |       |
|-------|------|-------|-------------|-----------|-------|
| 23.2  | 8.0  | 0.278 | 3.95        | 1.0       | 0.379 |
| 24.95 | 7.5  | 0.320 | (4 ×) 3.7   | 4.0       | 0.355 |
| 12.9  | 3.0  | 0.413 | (4 ×) 13.15 | 14.5      | 0.374 |
| 15.75 | 5.0  | 0.312 | 25.35       | 10.0      | 0.243 |
| 15.3  | 4.0  | 0.371 | 25.15       | 9.0       | 0.269 |
| 2.3   | 0.75 | 0.295 | (4 ×) 12.2  | 14.5—15.0 | 0.317 |
| 25.75 | 10.0 | 0.247 | 25.15       | 10.0      | 0.240 |
| 25.2  | 9.0  | 0.269 | 25.15       | 9.0       | 0.268 |

Mittelwerthe der Quotienten: Kleine Zuckungen 0.343  
Mittlere „ 0.357  
Hohe „ 0.268

Tabelle XVIII. Versuch vom 14. December 1891.  
(Absteigende Momentanreize vom Nerven aus. [1] 50 grm am Muskel).

|             |      |       |             |       |       |
|-------------|------|-------|-------------|-------|-------|
| 21.0        | 7.0  | 0.321 | (4 ×) 5.02  | 4.0   | 0.537 |
| 28.0        | 7.0  | 0.335 | (3 ×) 14.92 | 12.0  | 0.399 |
| (4 ×) 3.8   | 4.0  | 0.407 | (3 ×) 13.2  | 10.0  | 0.428 |
| (4 ×) 1.875 | 3.0  | 0.267 | (2 ×) 22.35 | 14.75 | 0.321 |
| (4 ×) 16.8  | 21.0 | 0.342 | (3 ×) 8.9   | 5.5   | 0.520 |
| (2 ×) 22.0  | 15.0 | 0.313 | (3 ×) 15.82 | 13.5  | 0.374 |
| (4 ×) 4.89  | 2.5  | 0.835 | (4 ×) 3.65  | 4.0   | 0.390 |
| (4 ×) 4.19  | 4.0  | 0.448 | (3 ×) 12.1  | 9.5   | 0.407 |
| (4 ×) 2.41  | 3.5  | 0.368 | (2 ×) 21.9  | 15.0  | 0.312 |
| (4 ×) 1.74  | 1.5  | 0.492 |             |       |       |

Mittelwerthe der Quotienten: Kleinste Zuckungen 0.385  
Kleinere „ 0.501 (0.585)  
Mittlere „ 0.390  
Hohe „ 0.320

Versuch vom 14. December 1891 (Fortsetzung).  
(Absteigende Momentanreize vom Nerven aus. [2] 150 <sup>grm</sup> am Muskel).

| Ordinaten-<br>höhen | Spiegel-<br>ablenkungen | Quotient<br>$\frac{A_t}{W_b}$ | Ordinaten-<br>höhen | Spiegel-<br>ablenkungen | Quotient<br>$\frac{A_t}{W_b}$ |
|---------------------|-------------------------|-------------------------------|---------------------|-------------------------|-------------------------------|
| (2×) 15·4           | 19·0                    | 0·520                         | (2×) 16·3           | 21·0                    | 0·496                         |
| (4×) 8·925          | 23·0                    | 0·496                         | (4×) 5·84           | 17·0                    | 0·435                         |
| (6×) 0·59           | 1·0                     | 1·120                         | (6×) 1·15           | 4·0                     | 0·550                         |
| (5×) 1·8            | 4·5                     | 0·652                         | (4×) 5·65           | 19·0                    | 0·384                         |
| (4×) 5·42           | 18·0                    | 0·384                         | (2×) 15·85          | 20·5                    | 0·496                         |

Mittelwerthe der Quotienten: Kleinste Zuckungen 0·774  
Mittlere „ 0·425  
Hohe „ 0·503

Tabelle XIX. Versuch vom 14. December 1892.

| Belastung und<br>Gegenbelastung | Mittlere<br>Ord. Höhe<br>(3 fach ver-<br>grössert) | Mittlere<br>Ablenkung<br>(Sc.-Th.) | $A_t$<br>(kl. Cal.) | $A_n$<br>(kl. Cal.) | $W$<br>(kl. Cal.) | $\frac{A_t}{W}$ | $\frac{A_n}{W}$ |
|---------------------------------|----------------------------------------------------|------------------------------------|---------------------|---------------------|-------------------|-----------------|-----------------|
| 50 <sup>grm</sup> am Muskel     | 58·5                                               | 6·2                                | 4·1                 | 3·8                 | 6·2               | 0·66            | 0·61            |
| 30 „ „ Rad                      | 56·5                                               | 5·8                                | 3·96                | 3·66                | 5·8               | 0·68            | 0·63            |
| Nervenreizung                   | 54·4                                               | 5·3                                | 3·8                 | 3·5                 | 5·3               | 0·72            | 0·66            |
|                                 | 50·3                                               | 6·0                                | 3·5                 | 3·2                 | 6·0               | 0·58            | 0·54            |
|                                 | 47·9                                               | 6·2                                | 3·35                | 3·05                | 6·2               | 0·54            | 0·51            |
|                                 | 37·4                                               | 3·2                                | 2·62                | 2·32                | 3·2               | 0·82            | 0·72            |
|                                 | 35·1                                               | 3·0                                | 2·46                | 2·16                | 3·0               | 0·82            | 0·72            |
| (10 Min. Pause)                 |                                                    |                                    |                     |                     |                   |                 |                 |
|                                 | 32·9                                               | 3·2                                | 2·3                 | 2·0                 | 3·2               | 0·72            | 0·62            |
|                                 | 28·0                                               | 3·2                                | 2·06                | 1·66                | 3·2               | 0·64            | 0·52            |
|                                 | 25·9                                               | 3·1                                | 1·81                | 1·51                | 3·1               | 0·58            | 0·49            |
|                                 | 24·9                                               | 2·8                                | 1·74                | 1·44                | 2·8               | 0·62            | 0·51            |
|                                 | 22·8                                               | 2·3                                | 1·60                | 1·4                 | 2·3               | 0·70            | 0·61            |
|                                 | 21·2                                               | 2·15                               | 1·48                | 1·19                | 2·15              | 0·7             | 0·55            |
|                                 | 20·0                                               | 1·7                                | 1·4                 | 1·1                 | 1·7               | 0·82            | 0·65            |

Tabelle XX. Versuch vom 15. December 1892.

|                                        |       |     |      |      |      |      |      |
|----------------------------------------|-------|-----|------|------|------|------|------|
| Nervenreizung                          | 37·3  | 4·8 | 2·6  | 2·3  | 4·8  | 0·54 | 0·47 |
| 50 <sup>grm</sup> (30 <sup>grm</sup> ) | 36·4  | 5·1 | 2·55 | 2·2  | 5·1  | 0·5  | 0·43 |
|                                        | 36·0  | 4·6 | 2·52 | 2·17 | 4·6  | 0·55 | 0·47 |
|                                        | 35·0  | 5·8 | 2·45 | 2·10 | 5·8  | 0·42 | 0·36 |
|                                        | 31·5  | 4·7 | 2·2  | 1·85 | 4·7  | 0·47 | 0·4  |
|                                        | 30·4  | 4·6 | 2·13 | 1·78 | 4·6  | 0·46 | 0·39 |
|                                        | 29·3  | 4·0 | 2·05 | 1·70 | 4·0  | 0·51 | 0·42 |
|                                        | 26·8  | 3·8 | 1·88 | 1·54 | 3·8  | 0·5  | 0·4  |
|                                        | 20·4  | 2·9 | 1·43 | 1·08 | 2·9  | 0·5  | 0·36 |
|                                        | 29·02 | 3·4 | 2·03 | 1·68 | 2·75 | 0·74 | 0·61 |

10\*

Tabelle XXI. Versuch vom 16. December 1892.

| Belastung und<br>Gegenbelastung        | Mittlere<br>Ord.-Höhe<br>(3fach ver-<br>grössert) | Mittlere<br>Ablenkung<br>(Sc.-Th.) | $A_t$<br>(kl. Cal.) | $A_n$<br>(kl. Cal.) | $W$<br>(kl. Cal.) | $\frac{A_t}{W}$ | $\frac{A_n}{W}$ |
|----------------------------------------|---------------------------------------------------|------------------------------------|---------------------|---------------------|-------------------|-----------------|-----------------|
| 20 <sup>grm</sup> (10 <sup>grm</sup> ) | 28.8                                              | 2.95                               | 0.81                | 0.71                | 2.39              | 0.33            | 0.30            |
| 50 „ (30 „)                            | 20.0                                              | 3.4                                | 1.40                | 1.05                | 2.75              | 0.51            | 0.38            |
| 100 „ (80 „)                           | 16.7                                              | 4.1                                | 2.34                | 1.29                | 3.32              | 0.70            | 0.39            |
| 50 „ (30 „)                            | 19.12                                             | 3.5                                | 1.34                | 0.987               | 2.8               | 0.48            | 0.35            |
| 20 „ (10 „)                            | 25.1                                              | 2.65                               | 0.7                 | 0.61                | 2.15              | 0.33            | 0.28            |

Tabelle XXII. Versuch vom 20. December 1892.

|                                        |      |     |      |      |      |      |      |
|----------------------------------------|------|-----|------|------|------|------|------|
| Nervenreizung                          |      |     |      |      |      |      |      |
| 50 <sup>grm</sup> (35 <sup>grm</sup> ) | 35.3 | 4.4 | 2.47 | 2.16 | 3.76 | 0.66 | 0.57 |
|                                        | 30.3 | 3.0 | 2.12 | 1.81 | 2.56 | 0.83 | 0.71 |
| (Pause)                                |      |     |      |      |      |      |      |
|                                        | 27.0 | 3.0 | 1.89 | 1.57 | 2.56 | 0.74 | 0.61 |
|                                        | 24.1 | 3.0 | 1.69 | 1.37 | 2.56 | 0.66 | 0.53 |

Tabelle XXIII. Versuch vom 22. December 1892.

Wechselnde Belastung.

|                      |      |      |      |      |      |      |      |
|----------------------|------|------|------|------|------|------|------|
| Muskelreizung        |      |      |      |      |      |      |      |
| 50—35 <sup>grm</sup> | 33.1 | 8.75 | 2.34 | 2.01 | 6.02 | 0.38 | 0.33 |
| 20—10 „              | 72.8 | 9.3  | 2.04 | 1.96 | 6.51 | 0.31 | 0.30 |
| 50—35 „              | 33.0 | 7.0  | 2.31 | 2.0  | 4.9  | 0.47 | 0.41 |
| 100—85 „             | 25.0 | 7.75 | 3.5  | 2.55 | 5.4  | 0.65 | 0.47 |
| 50—35 „              | 41.0 | 9.0  | 2.87 | 2.56 | 6.3  | 0.45 | 0.41 |
| 100—85 „             | 29.0 | 9.7  | 4.06 | 3.11 | 6.8  | 0.6  | 0.46 |
| 50—35 „              | 40.0 | 8.3  | 2.8  | 2.5  | 5.8  | 0.48 | 0.43 |

Tabelle XXIV. Versuch vom 12. Januar 1893.

Wechselnde Belastung.

|                      |       |     |      |      |      |       |      |
|----------------------|-------|-----|------|------|------|-------|------|
| Nervenreizung        |       |     |      |      |      |       |      |
| 50—35 <sup>grm</sup> | 12.0  | 1.6 | 0.84 | 0.54 | 1.07 | 0.785 | 0.55 |
| 20—15 „              | 17.12 | 0.8 | 0.48 | 0.42 | 0.54 | 0.89  | 0.78 |
| Muskelreizung        |       |     |      |      |      |       |      |
| 50—35 <sup>grm</sup> | 24.7  | 3.3 | 1.73 | 1.43 | 2.21 | 0.78  | 0.65 |
| 100—85 „             | 18.6  | 3.1 | 2.6  | 1.66 | 2.1  | 1.24  | 0.8  |
| 50—35 „              | 22.7  | 2.3 | 1.59 | 1.29 | 1.54 | 1.0   | 0.84 |
| 100—85 „             | 15.3  | 1.8 | 2.14 | 1.55 | 1.21 | 1.77  | 1.28 |

Tabelle XXV. Versuch vom 26. Januar 1893.

| Belastung und<br>Gegenbelastung | Mittlere<br>Ordinaten<br>3fach ver-<br>grössert | Mittlere<br>Ablenkung<br>Sc.-Th. | $A_t$<br>(kl. Cal.) | $A_n$<br>(kl. Cal.) | $W$<br>(kl. Cal.) | $\frac{A_t}{W}$ | $\frac{A_n}{W}$ |
|---------------------------------|-------------------------------------------------|----------------------------------|---------------------|---------------------|-------------------|-----------------|-----------------|
| Nervenreizung                   |                                                 |                                  |                     |                     |                   |                 |                 |
| 50—35                           | 48.4                                            | 5.8                              | 3.39                | 3.05                | 3.19              | 1.11            | 0.96            |
| 50                              | 49.1                                            | 5.1                              | 3.44                | 3.11                | 2.8               | 1.23            | 1.11            |
| 50                              | 43.2                                            | 4.3                              | 3.02                | 2.69                | 2.36              | 1.28            | 1.14            |
| 100—85                          | 32.1                                            | 6.9                              | 4.49                | 3.58                | 3.8               | 1.18            | 0.94            |
| 50                              | 43.3                                            | 4.5                              | 3.03                | 2.7                 | 2.47              | 1.23            | 1.09            |

Tabelle XXVI. Versuch vom 26. Januar 1893.

|               |      |      |      |      |      |      |      |
|---------------|------|------|------|------|------|------|------|
| Muskelreizung |      |      |      |      |      |      |      |
| 50            | 66.1 | 15.8 | 4.63 | 4.29 | 8.69 | 0.53 | 0.49 |
| 100 (35 !)    | 41.9 | 15.0 | 5.87 | 4.96 | 8.25 | 0.71 | 0.60 |
| 50            | 48.7 | 8.6  | 3.41 | 3.08 | 4.73 | 0.72 | 0.65 |
| 100 (85)      | 35.8 | 10.3 | 5.01 | 4.1  | 5.66 | 0.88 | 0.72 |
| 200 (185)     | 22.9 | 7.6  | 6.41 | 3.96 | 4.18 | 1.53 | 0.95 |
| 100 (85)      | 35.2 | 11.7 | 4.93 | 4.02 | 6.43 | 0.77 | 0.62 |
| 50            | 43.0 | 7.4  | 3.01 | 2.68 | 4.07 | 0.74 | 0.66 |
| 100           | 33.4 | 9.0  | 4.68 | 3.77 | 4.95 | 0.94 | 0.76 |
| 50            | 40.5 | 6.7  | 2.83 | 2.5  | 3.68 | 0.77 | 0.68 |
| 100           | 31.5 | 8.5  | 4.41 | 3.5  | 4.67 | 0.94 | 0.75 |
| 50            | 37.9 | 6.0  | 2.65 | 2.32 | 3.30 | 0.8  | 0.70 |
| 100           | 28.9 | 7.3  | 4.05 | 3.14 | 4.01 | 1.0  | 0.78 |
| 50            | 36.4 | 5.2  | 2.55 | 2.21 | 2.86 | 0.89 | 0.77 |
| 100           | 28.5 | 6.7  | 3.99 | 3.08 | 3.68 | 1.08 | 0.84 |
| 50            | 34.7 | 3.8  | 2.43 | 2.1  | 2.09 | 1.16 | 1.0  |
| 100           | 27.3 | 6.0  | 3.82 | 2.91 | 3.3  | 1.16 | 0.88 |
| (Pause 5')    |      |      |      |      |      |      |      |
| 50            | 28.5 | 4.6  | 1.99 | 1.66 | 2.53 | 0.79 | 0.66 |
| 100           | 26.6 | 6.5  | 3.72 | 2.81 | 3.57 | 1.04 | 0.79 |
| 50            | 30.3 | 3.7  | 2.12 | 1.82 | 2.03 | 1.04 | 0.89 |
| 100           | 25.3 | 5.2  | 3.54 | 2.63 | 2.86 | 1.24 | 0.92 |
| 50            | 28.5 | 2.8  | 1.99 | 1.66 | 1.54 | 1.29 | 1.08 |
| 100           | 24.2 | 5.0  | 3.39 | 2.48 | 2.75 | 1.2  | 0.90 |
| 50            | 26.6 | 2.3  | 1.86 | 1.55 | 1.26 | 1.48 | 1.24 |
| 100           | 22.1 | 4.0  | 3.09 | 2.18 | 2.2  | 1.40 | 0.99 |
| 50            | 25.8 | 2.3  | 1.81 | 1.47 | 1.26 | 1.44 | 1.17 |
| 100           | 22.1 | 4.3  | 3.09 | 2.18 | 2.36 | 1.27 | 0.92 |
| 50            | 24.2 | 2.0  | 1.69 | 1.36 | 1.1  | 1.54 | 1.24 |
| 100           | 20.7 | 3.7  | 2.9  | 1.97 | 2.03 | 1.43 | 0.97 |
| 50            | 22.7 | 1.7  | 1.59 | 1.26 | 0.93 | 1.71 | 1.35 |
| 100           | 19.7 | 3.2  | 2.76 | 1.97 | 1.76 | 1.57 | 1.12 |
| 50            | 21.2 | 1.5  | 1.48 | 1.15 | 0.82 | 1.8  | 1.4  |
| 100           | 19.0 | 3.0  | 2.66 | 1.75 | 1.65 | 1.61 | 1.06 |

## Versuch vom 26. Januar 1893 (Fortsetzung).

| Belastung und<br>Gegenbelastung | Mittlere<br>Ordinaten<br>3fach ver-<br>grössert | Mittlere<br>Ablenkung<br>Se.-Th. | $A_t$<br>(kl. Cal.) | $A_n$<br>(kl. Cal.) | $W$<br>(kl. Cal.) | $\frac{A_t}{W}$ | $\frac{A_n}{W}$ |
|---------------------------------|-------------------------------------------------|----------------------------------|---------------------|---------------------|-------------------|-----------------|-----------------|
| Pause 3'                        |                                                 |                                  |                     |                     |                   |                 |                 |
| 50                              | 20.3                                            | 2.3                              | 1.42                | 1.09                | 1.26              | 1.13            | 0.85            |
| 100                             | 17.8                                            | 3.7                              | 2.49                | 1.58                | 2.03              | 1.23            | 0.78            |
| 50                              | 19.6                                            | 2.0                              | 1.47                | 1.04                | 1.1               | 1.34            | 0.94            |
| 100                             | 17.9                                            | 3.3                              | 2.51                | 1.6                 | 1.81              | 1.39            | 0.88            |
| 50                              | 18.5                                            | 1.5                              | 1.29                | 0.96                | 0.82              | 1.57            | 1.17            |
| 100                             | 17.8                                            | 3.2                              | 2.42                | 1.51                | 1.76              | 1.37            | 0.86            |
| 50                              | 17.7                                            | 1.5                              | 1.24                | 0.91                | 0.82              | 1.51            | 1.11            |
| 100                             | 16.0                                            | 3.2                              | 2.24                | 1.33                | 1.76              | 1.27            | 0.76            |

## Tabelle XXVII. Versuch vom 31. Januar 1893.

|               |      |     |      |      |      |      |      |
|---------------|------|-----|------|------|------|------|------|
| Muskelreizung |      |     |      |      |      |      |      |
| R.-A. 130     |      |     |      |      |      |      |      |
| (unt.-max.)   |      |     |      |      |      |      |      |
| 50 (erste!)   | 17.3 | 5.4 | 1.21 | 0.93 | 2.59 | 0.47 | 0.36 |
| 20            | 27.9 | 4.3 | 0.78 | 0.7  | 2.1  | 0.37 | 0.33 |
| 50            | 20.7 | 4.4 | 1.43 | 1.15 | 2.11 | 0.68 | 0.54 |
| 100           | 16.4 | 4.0 | 2.3  | 1.5  | 1.9  | 1.2  | 0.79 |
| 50            | 24.1 | 4.5 | 1.7  | 1.4  | 2.2  | 0.77 | 0.64 |
| 100           | 18.7 | 4.8 | 2.62 | 1.81 | 2.3  | 1.14 | 0.79 |
| 50            | 22.0 | 5.4 | 1.54 | 1.26 | 2.59 | 0.59 | 0.49 |
| (R.-A. 100)   |      |     |      |      |      |      |      |
| 100           | 23.2 | 6.6 | 3.25 | 2.44 | 3.17 | 1.02 | 0.77 |
| 50            | 31.8 | 6.3 | 2.23 | 1.95 | 3.02 | 0.74 | 0.64 |
| 100           | 22.7 | 7.2 | 3.18 | 2.39 | 3.46 | 0.92 | 0.69 |
| 50            | 29.5 | 6.6 | 2.06 | 1.78 | 3.17 | 0.65 | 0.56 |
| 20            | 50.1 | 6.0 | 1.40 | 1.33 | 2.88 | 0.49 | 0.46 |
| (Störung)     |      |     |      |      |      |      |      |
| 50            | 27.4 | 5.8 | 1.92 | 1.64 | 2.78 | 0.69 | 0.59 |
| 100           | 20.1 | 6.3 | 2.81 | 2.0  | 3.02 | 0.93 | 0.66 |
| 50            | 26.0 | 5.2 | 1.82 | 1.54 | 2.5  | 0.73 | 0.62 |
| 20            | 45.1 | 4.9 | 1.26 | 1.19 | 2.35 | 0.54 | 0.51 |
| (Störung)     |      |     |      |      |      |      |      |
| Pause 3'      |      |     |      |      |      |      |      |
| 50            | 24.2 | 5.4 | 1.69 | 1.41 | 2.59 | 0.65 | 0.54 |
| 100           | 17.6 | 5.9 | 2.46 | 1.65 | 2.83 | 0.87 | 0.58 |
| 50            | 22.9 | 5.6 | 1.6  | 1.32 | 2.69 | 0.59 | 0.49 |

## Versuch vom 31. Januar 1893 (Fortsetzung).

| Belastung und Gegenbelastung | Mittlere Ordinaten 3fach vergrößert | Mittlere Ablenkung Sc.-Th. | $A_t$<br>(kl. Cal.) | $A_n$<br>(kl. Cal.) | $W$<br>(kl. Cal.) | $\frac{A_t}{W}$ | $\frac{A_n}{W}$ |
|------------------------------|-------------------------------------|----------------------------|---------------------|---------------------|-------------------|-----------------|-----------------|
| 20                           | 32.4                                | 4.0                        | 0.91                | 0.83                | 1.92              | 0.47            | 0.43            |
| 50                           | 21.7                                | 4.9                        | 1.52                | 1.24                | 2.35              | 0.65            | 0.53            |
| 100                          | 16.2                                | 5.1                        | 2.27                | 1.46                | 2.45              | 0.92            | 0.59            |
| 50                           | 20.8                                | 4.5                        | 1.46                | 1.18                | 2.16              | 0.67            | 0.55            |
| Pause 3' bis 4'              |                                     |                            |                     |                     |                   |                 |                 |
| 20                           | 30.0                                | 5.1                        | 0.84                | 0.76                | 2.45              | 0.34            | 0.31            |
| 20                           | 28.2                                | 5.0                        | 0.79                | 0.71                | 2.4               | 0.33            | 0.29            |
| 50                           | 18.6                                | 5.0                        | 1.3                 | 1.02                | 2.4               | 0.54            | 0.42            |
| 100                          | 14.1                                | 5.6                        | 1.97                | 1.16                | 2.69              | 0.73            | 0.43            |
| 50                           | 17.9                                | 4.4                        | 1.25                | 0.97                | 2.11              | 0.59            | 0.46            |
| 20                           | 20.8                                | 3.7                        | 0.58                | 0.51                | 1.78              | 0.32            | 0.29            |
| Pause 3'                     |                                     |                            |                     |                     |                   |                 |                 |
| 50                           | 16.7                                | 4.2                        | 1.17                | 0.89                | 2.02              | 0.58            | 0.44            |
| 100                          | 12.5                                | 4.5                        | 1.75                | 0.94                | 2.16              | 0.81            | 0.43            |
| 50                           | 15.8                                | 3.6                        | 1.11                | 0.83                | 1.73              | 0.64            | 0.48            |
| Pause 8'                     |                                     |                            |                     |                     |                   |                 |                 |
| 50                           | 15.1                                | 3.5                        | 1.06                | 0.78                | 1.68              | 0.63            | 0.46            |
| Pause 6'                     |                                     |                            |                     |                     |                   |                 |                 |
| 50                           | 15.0                                | 3.1                        | 1.05                | 0.77                | 1.49              | 0.70            | 0.52            |
| 100                          | 10.2                                | 3.2                        | 1.43                | 0.62                | 1.54              | 0.94            | 0.40            |
| 50                           | 13.3                                | 2.8                        | 0.93                | 0.65                | 1.34              | 0.69            | 0.48            |
| 20                           | 18.1                                | 2.2                        | 0.51                | 0.43                | 1.06              | 0.49            | 0.40            |
| 50                           | 12.9                                | 2.7                        | 0.90                | 0.62                | 1.3               | 0.69            | 0.48            |
| 100                          | 9.7                                 | 2.8                        | 1.36                | 0.55                | 1.34              | 1.01            | 0.41            |
| 50                           | 12.9                                | 2.5                        | 0.90                | 0.62                | 1.2               | 0.75            | 0.52            |

Tabelle XXVIII. Versuch vom 3. Februar 1893.

|                                                        |      |     |      |      |      |      |      |
|--------------------------------------------------------|------|-----|------|------|------|------|------|
| Alte Leipziger<br>Escul. ♀<br>Gew. d. Musk.<br>2.7 grm |      |     |      |      |      |      |      |
| 50                                                     | 14.6 | 2.8 | 1.02 | 0.74 | 1.34 | 0.76 | 0.55 |
| 50                                                     | 15.4 | 3.0 | 1.08 | 0.80 | 1.44 | 0.75 | 0.55 |
| 100                                                    | 11.6 | 3.2 | 1.62 | 0.81 | 1.54 | 1.05 | 0.52 |
| 50                                                     | 15.8 | 2.6 | 1.12 | 0.83 | 1.25 | 0.9  | 0.66 |
| 20                                                     | 22.0 | 1.8 | 0.62 | 0.54 | 0.86 | 0.72 | 0.63 |
| Pause                                                  |      |     |      |      |      |      |      |
| 50                                                     | 14.3 | 2.1 | 1.00 | 0.72 | 1.01 | 1.0  | 0.71 |

Tabelle XXIX. Versuch vom 7. Februar 1893.

| Belastung und<br>Gegenbelastung                                                       | Mittlere<br>Ordinaten<br>3fach ver-<br>grössert | Mittlere<br>Ablenkung<br>Sc.-Th. | $A_t$<br>(kl. Cal.) | $A_n$<br>(kl. Cal.) | $W$<br>(kl. Cal.) | $\frac{A_t}{W}$ | $\frac{A_n}{W}$ |
|---------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|----------------------------------|---------------------|---------------------|-------------------|-----------------|-----------------|
| Alte Leipziger<br>Escul. ♀<br>(gross, sehr deer.)<br>(Musk. wachsig)<br>Muskelreizung |                                                 |                                  |                     |                     |                   |                 |                 |
| 50                                                                                    | 21.3                                            | 2.8                              | 1.49                | 1.16                | 2.32              | 0.64            | 0.50            |
| 100                                                                                   | 15.9                                            | 3.3                              | 2.23                | 1.30                | 2.74              | 0.81            | 0.47            |
| 50                                                                                    | 19.6                                            | 3.0                              | 1.37                | 1.04                | 2.49              | 0.55            | 0.42            |
| Viele unbrauch-<br>bare Zuckungen<br>dazwischen<br>Pause 10'                          |                                                 |                                  |                     |                     |                   |                 |                 |
| 50                                                                                    | 7.9                                             | 1.3                              | 0.55                | 0.22                | 1.08              | 0.51            | 0.24            |
| 100                                                                                   | 5.0                                             | 1.0                              | 0.70                | 0.27                | 0.83              | 0.84            | 0.32            |



# Ueber den Einfluss von Säure und Alkali auf die Permeabilität der lebendigen Blutkörperchen, nebst einer Bemerkung über die Lebensfähigkeit des defibrinirten Blutes.

Von

H. J. Hamburger,  
in Utrecht.

---

In meinem vorigen Aufsatz<sup>1</sup> habe ich nachgewiesen, wie bedeutend der Einfluss ist, welche Spuren von Alkali und Säure auf die Permeabilität der rothen Blutkörperchen des defibrinirten Blutes und damit auch auf die Vertheilung der Blutbestandtheile über Körperchen und Serum ausüben. Ob aber die für das defibrinirte Blut gefundenen Thatsachen auch Giltigkeit besaßen für das nichtdefibrinirte, vollkommen unveränderte Blut, blieb eine offene Frage.

Um dieselbe zu beantworten, konnten zwei Wege befolgt werden: 1. der der intravenösen Injection; 2. der der Vermischung mit dem frisch ausgeflossenen, noch nicht geronnenen Blute.

Die erste Methode verliess ich bald, weil sie Veranlassung gab zu schwierigen Complicationen, auf welche ich indessen später zurückzukommen beabsichtige.

Die zweite Methode gab bessere Resultate.

Ich nahm drei Flaschen, deren Innenwand mit vollkommen neutraler Oelschicht besetzt war, brachte in die eine 5 cem  $\frac{1}{5}$  Normal-KOH, in die zweite 5 cem  $\frac{1}{5}$  Normal- $\text{H}_2\text{SO}_4$  und in die dritte 5 cem Wasser. In jede der Flaschen liess ich nun unter tüchtigem Umschütteln 200 cem Blut aus der Vena jugularis eines Pferdes strömen, bedeckte dann die Oberfläche mit einer Oelschicht und liess sie ruhig stehen. Nach einer Viertelstunde ungefähr konnte aus allen drei Flaschen das obenstehende Plasma entfernt

---

<sup>1</sup> *Dies Archiv.* 1892. S. 513.

werden. Von diesem Plasma wurden je 50 ccm abgemessen zur Bestimmung der Trockensubstanz. Das nicht gebrauchte Plasma blieb noch etwa eine Stunde flüssig, während die Blutkörperchenschicht gar nicht fest wurde. Die Blutkörperchen wurden in der mehrmals erwähnten Weise auf ihr Verhalten gegenüber Salzlösungen untersucht.

In der folgenden Tabelle sind die Resultate der Versuche zusammengefasst.

|                                                                   | NaCl-Lösung,<br>in welcher ein wenig<br>Farbstoff auszutreten<br>anfängt | Gr. feste Bestandtheile<br>in 50 ccm Plasma. |
|-------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------|
| 200 ccm Blut + 5 ccm $\frac{1}{5}$ Normal-KOH                     | 0.62 Proc.                                                               | 4.041                                        |
| 200 „ „ + 5 „ $\frac{1}{5}$ Normal-H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> | 0.72 „                                                                   | 4.165                                        |
| 200 „ „ + 5 „ Wasser . . . . .                                    | 0.66 „                                                                   | 4.109                                        |

Um den Einfluss von Alkali und Säure auf das Blut constatiren zu können, hat man die beiden ersten Mischungen zu vergleichen mit der dritten. Auf diese Weise wird das mit dem Alkali und der Säure hinzugefügte Wasser eliminirt.

Die Tabelle lehrt dann, dass Alkali und Säure bezw. die nämlichen Veränderungen im nichtdefibrinirten Blute herbeiführen, wie im defibrinirten (a. a. O. S. 518 u. 521):

Alkali verändert die Permeabilität der Blutkörperchen derart, dass dieselben in einer schwächeren NaCl-Lösung ihren Farbstoff behalten, als wenn nur dasselbe Volumen an Wasser zum Blute hinzugefügt wird; während Säure gerade die entgegengesetzte Wirkung hat.

Und was nun den Einfluss auf das Plasma betrifft, so verursacht Alkali eine Veränderung der festen Bestandtheile zu Gunsten der Blutkörperchen; Säure bewirkt das Entgegengesetzte.

Ich glaube mich somit berechtigt zu dem Ausspruche, dass Alkali und Säure auf das lebendige, im Körper sich befindende Blut denselben Einfluss ausüben, wie auf das defibrinirte.

Denn, dass das in eine warme Flasche aufgefangene und bei Körpertemperatur flüssig gehaltene Blut eine Viertelstunde nach dem Verlassen der Gefässe noch lebt, wird wohl Niemand bezweifeln. Man kennt mehrere Thatsachen, welche zeigen, dass, sogar Organe, bei gehöriger Nahrung und bei Körpertemperatur längere Zeit ausser dem Körper leben können. So ist es bekannt, dass die Nieren, nachdem dieselben aus dem Körper entfernt sind, lange Zeit das Vermögen behalten, die Synthese der Hippursäure aus Benzoësäure und Glykocoll zu bewirken, wenn diese beiden Stoffe in warmem, sauerstoffhaltigem Blute der Arteria renalis zugeführt werden.

Vor einiger Zeit nahm ich wahr, dass defibrinirtes arterielles Blut von Körpertemperatur, der Arteria renalis einer warm gehaltenen Pferdeiere zugeführt, die Vena renalis als venöses Blut verliess und die Eigenschaft bekommen hatte zu coaguliren. Bei einer Niere dagegen, welche nach der Exstirpation erst eine halbe Stunde einer Temperatur von  $12^{\circ}$  ausgesetzt gewesen war, gelang der Versuch nicht mehr.

Es ist schon lange bekannt, dass das ausgeschnittene Herz der Warmblüter zu schlagen fortfährt, wenn es mit sauerstoffhaltigem defibrinirtem Blute von Körpertemperatur genährt wird.

Wenn nun ein so fein organisirtes Organ wie das Herz mit seinen Nerven und Ganglienzellen ausserhalb des Körpers leben kann, giebt es dann einen Grund zu bezweifeln, dass mit dem viel einfacher organisirten Blute dasselbe der Fall sei? Eigentlich würde dieser Zweifel sich nur beziehen können auf die rothen Blutkörperchen; denn dass die weissen leben, schliesst man aus den amoeboïden Bewegungen, welche man noch eine Stunde nach dem Verlassen der Gefässe im flüssigen Plasma constataren kann.

Den Einwurf, dass die Spuren des hinzugefügten Alkali's ( $0.028\%$ ) und der Säure ( $0.024\%$ ) die Blutkörperchen getödtet haben können, wird auch wohl Niemand machen, der bedenkt, dass in vollkommen ungefährlichen pathologischen Fällen die Vermehrung des Alkali- und Säuregehaltes oft sehr bedeutend über diesen Betrag hinausgeht. Ausserdem zeigt es sich, dass noch eine Stunde nach der Behandlung des Blutes mit KOH oder  $H_2SO_4$  in dem noch flüssigen Plasma alle weissen Blutkörperchen noch lebhaft amoeboïde Bewegungen ausführen.

Die Uebereinstimmung im Verhalten des defibrinirten und nicht defibrinirten Blutes gegenüber Alkali und Säure und die im nächstfolgenden Aufsatz beschriebenen Thatsachen brachten mich auf die Frage: darf auch das defibrinirte Blut als lebendig betrachtet werden, mit anderen Worten: sind die Blutkörperchen nach dem Defibriniren noch lebensfähig?

Insoweit diese Frage sich auf die weissen Blutkörperchen bezog, war sie leicht zu beantworten.

Als bei einem meiner Experimente, drei Stunden nach dem Defibriniren, die Temperatur des Blutes bis  $19^{\circ}$  gesunken war, waren die amoeboïden Bewegungen noch deutlich wahrzunehmen. Sie waren aber nicht so kräftig wie im Anfang, bei Körpertemperatur. Ich überliess nun das Blut sich selbst während 24 Stunden bei  $15^{\circ}$ , aber fand jetzt jede Bewegung erloschen. Nachdem aber das Blut während einer halben Stunde bei Körpertemperatur erwärmt war, zeigte sich die amoeboïde Bewegung auf's Neue. Bei Blut, das zwei Tage bei  $15^{\circ}$  gestanden hatte, konnte ich dasselbe beobachten. Um mich hiervon auch einmal auf andere Weise zu

überzeugen, rieb ich das letztere alte Blut in einem Mörser mit Karminkörnchen zusammen, setzte es dann in einen Apparat von d'Arsonval, und sah dann, nachdem es zwei Stunden bei Körpertemperatur erwärmt war, alle weissen Blutkörperchen gefüllt mit Karminkörnchen.

Nachdem aber das Blut während drei Tagen bei 15 bis 17° aufbewahrt worden war, konnte ich die amoeboide Bewegung durch Erwärmung nicht mehr herbeiführen; die weissen Blutkörperchen waren also abgestorben.

Was nun die rothen Blutkörperchen betraf, so folgten diese nach einer dreitägigen Aufbewahrung nicht mehr dem Gesetze der isotonischen Coefficienten; sie zeigten Farbstoffaustritt auf unregelmässige Weise, und zwar in Salzlösungen, in welchen frischere Blutkörperchen keine Spur von Haemoglobin abgaben.

Auch die Einwirkung von Säuren und Alkalien auf das drei Tage alte Blut ergab Resultate, welche bedeutend abwichen von den mit frischem oder eintägigem Blute erhaltenen.

Ungefähr gleichzeitig mit dem Tode der weissen Blutkörperchen, gehorchen die rothen nicht mehr den Gesetzen der isotonischen Coefficienten.

Bedenkt man nun, dass diese Gesetze auch für Froschblutkörperchen, welche einige Stunden nach der Entfernung aus dem Körper gewiss noch als lebensfähig betrachtet werden müssen, Giltigkeit besitzen und fasst man in's Auge, dass die rothen Blutkörperchen am Gerinnungsprocess nicht theiligt sind und die weissen Blutkörperchen des defibrinirten Blutes längere Zeit amoeboide Bewegungen zeigen, so ist man meines Erachtens berechtigt, anzunehmen, dass die Blutkörperchen des defibrinirten Blutes lebensfähig sind und es viele Stunden bleiben.

Ob die Abscheidung des Fibrins selbst als ein Absterbeprocess betrachtet werden muss, können wir hier unberücksichtigt lassen. Zwei Umstände scheinen inzwischen dagegen zu sprechen: 1. dass Blut von Kaltblütern einige Minuten nach dem Verlassen des Körpers gerinnt, während selbst die meist wichtigen Organe, ohne Nahrungszufuhr, noch Stunden ausserhalb des Körpers leben bleiben; 2. dass die Gerinnung des Blutes von Warmblütern durch Abkühlung verzögert wird, während das Leben der Gewebe und Organe dahingegen durch Abkühlung beeinträchtigt wird.

# Vergleichende Untersuchungen von arteriellem und venösem Blute und über den bedeutenden Einfluss der Art des Defibrinirens auf die Resultate von Blutanalysen.

Von

H. J. Hamburger,  
in Utrecht.

---

Die Frage, welche Aenderungen das arterielle Blut erfahren hat, wenn es als venöses die Gewebe verlässt, gehört zu den fundamentalsten Punkten der Stoffwechsellehre. Schon im Jahre 1753 hat Hammerschmidt<sup>1</sup> sich damit beschäftigt und seitdem sind ihm zahlreiche Forscher gefolgt.<sup>2</sup> Die Resultate haben jedoch keineswegs der mühevollen Arbeit entsprochen. Gewöhnlich weichen dieselben bedeutend von einander ab; oft sind sie sogar mit einander in Widerspruch. Die Schwierigkeiten der Untersuchung sind dann auch nicht gering zu schätzen.

Erstens sind die Unterschiede in der Zusammensetzung zwischen dem ein- und abströmenden Blute geringfügig und beziehen sich bei der Untersuchung nur auf eine einzelne Durchströmung; wozu dann noch die Schwierigkeit kommt, dass man gewöhnlich mit kleinen Blutmengen zu experimentiren genöthigt ist. Grosse Thiere hat man nur selten zur Verfügung, und die Entziehung einer bedeutenden Blutmenge bei einer kleinen Thierspecies kann leicht secundäre Folgen nach sich ziehen, welche einen schädlichen Einfluss auf die Richtigkeit der Schlussfolgerungen ausüben. Es kann dann auch nicht befremden, wenn Flügge<sup>3</sup> über die von

---

<sup>1</sup> Hammerschmidt, *Notabile discrimen inter sanguinem arteriosum et venosum*. Dissertation. Göttingen.

<sup>2</sup> *Zeitschrift für Biologie*. 1890, Bd. XXVI, S. 453, wo Dr. F. Krüger eine Litteraturübersicht des Gegenstandes giebt.

<sup>3</sup> *Zeitschrift für Biologie*. 1877. Bd. XIII. S. 161.

ihm und anderen Physiologen bei der vergleichenden Untersuchung des Pfortader- und Lebervenenblutes erhaltenen Resultate seine Meinung dahin äussert: „Blutveränderungen der eingreifendsten Art können im Körper ablaufen, ohne dass unsere analytischen Methoden auch nur den geringsten sicheren Nachweis dafür zu liefern im Stande sind.“ Und später<sup>1</sup> sagt er: „Ich glaube den Beweis geliefert zu haben, dass eine vergleichende Untersuchung des zu- und abströmenden Blutes keine Methode ist, mittheist deren wir hoffen dürfen, einen Aufschluss über die Function der Leber zu erhalten.“

Im Jahre 1888 brachten die Untersuchungen von J. Cohnstein und N. Zuntz<sup>2</sup> eine neue Schwierigkeit an's Licht. Diese Forscher zeigten, dass die Zahl der rothen Blutkörperchen im arteriellen und venösen Blute nahe dieselbe ist, aber dass die Gleichheit durch zahlreiche Ursachen aufgehoben werden kann; z. B. durch eine Aenderung des Gefässstonus und der Herz- wirkung, durch Blutdrucksteigerung in den Venen u. s. w. Da nun die Blutkörperchen eine andere Zusammensetzung besitzen als das Plasma, in welchem dieselben sich befinden, so wird bei Veränderung der relativen Menge dieser beiden Blutbestandtheile, sogar im Fall, dass die ursprüngliche Zusammensetzung beider erhalten bleibt, die Zusammensetzung des ganzen Blutes doch modificirt sein. Es ist dies überall von Bedeutung, wenn die Substanzen, welche man vergleichend quantitativ zu bestimmen wünscht, über die Blutkörperchen und das Plasma vertheilt sind.

Ein eigentlich zu einem anderen Zwecke ausgeführter Versuch möge dies erläutern.

Aus der Vena jugularis eines Pferdes wird Blut entleert und aufgesammelt in eine Flasche, auf deren Boden sich Glasstückchen befinden. Nachdem die Flasche ganz angefüllt ist, wird dieselbe geschlossen und geschüttelt. Inzwischen wird eine andere Menge Blut in einer Schale aufgefangen und mittelst Stäbchen defibrinirt. Man würde nun erwarten, dass 50 ccm defibrinirten Blutes in beiden Fällen eine gleiche Quantität fester Bestandtheile enthalten würden. Dies war aber keineswegs der Fall. 50 ccm des Blutes, das in der geschlossenen Flasche defibrinirt war, lieferte nach dem Trocknen bei 105 bis 110 ° 9.071 <sup>grm</sup> Residuum, während dieselbe Quantität des in der Schale defibrinirten einen Rückstand von 9.634 <sup>grm</sup> zurückliess.

Und was war nun die Ursache? Von den beiden Blutarten wurden 100 ccm in zwei gleiche Messcylinder gebracht und während eines Tages sich selbst überlassen. In 100 ccm des aus der Flasche bezogenen Blutes

<sup>1</sup> A. a. O. S. 168.

<sup>2</sup> Pflüger's *Archiv.* Bd. XXXII. S. 303.

hatten sich 35 cem und in 100 cem des aus der Schale genommenen Blutes 37 cem Blutkörperchen zu Boden gesenkt. Dass im zweiten Falle die relative Serummenge geringer sein musste als im ersten, ist klar, wenn man bedenkt, dass beim Defibriniren an der Luft eine bedeutende Menge Schaum gebildet wird, welche eine gewisse Quantität Serum für sich in Anspruch nimmt.

Auch der Alkali- und der Chlorgehalt des auf beide Weisen defibrinirten Blutes waren unter einander verschieden, der Alkaligehalt sogar um 11.2 Procent.

Aus diesen Versuchen geht hervor, dass ein zweiprocentiger Unterschied im Volumen der Blutkörperchen einen grossen Einfluss hat auf die Zusammensetzung des ganzen Blutes.

Es liegt nun auf der Hand, dass, wo einige Bestandtheile das arterielle und venöse Blut gewiss nicht mehr als um Zehntel von Procenten von einander abweichen, eine geringe Modification der relativen Zahl der rothen Blutkörperchen die existirenden Unterschiede bewirken, ja sogar in umgekehrtem Sinne zum Vorschein führen kann. Und dass eine Veränderung der relativen Blutkörperchenzahl modificirt werden kann durch eine scheinbar unbedeutende Veranlassung, das haben die Versuche von Cohnstein und Zuntz gelehrt und die Experimente Krüger's<sup>1</sup> bestätigt.

Bei dieser Sachlage würde man wirklich geneigt sein, die oben citirte Behauptung von Flügge zu unterschreiben. Ob man hierzu in der That das Recht hat, möge aus den folgenden Seiten hervorgehen.

#### I. Vergleichung zwischen dem defibrinirten Blute der Arteria carotis und dem der Vena jugularis.

Der Ausgangspunkt für meine Untersuchung „Ueber den Einfluss der Athmung auf die Permeabilität der rothen Blutkörperchen“<sup>2</sup> war die Frage: Verhalten sich die Blutkörperchen des arteriellen und venösen Blutes verschieden bezüglich des Haemoglobinverlustes in Salzlösungen? Es stellte sich damals heraus, dass wirklich ein Unterschied bestand, und dass derselbe, mindestens theilweise, dem Umstande zugeschrieben werden musste, dass die Blutkörperchen des venösen Blutes mehr CO<sub>2</sub> enthalten, als die des arteriellen. Im Zusammenhang hiermit verfolgte ich dann das Studium über den Einfluss von CO<sub>2</sub> auf das Blut, liess aber die Frage auf sich beruhen, ob der Unterschied, welchen die

<sup>1</sup> Beiträge zur Kenntniss des arteriellen und venösen Blutes verschiedener Gefässbezirke. A. a. O. S. 459.

<sup>2</sup> Zeitschrift für Biologie. 1891. Bd. XXVIII. S. 406.

Blutkörperchen des arteriellen und venösen Blutes gegenüber Salzlösungen zeigten, auch noch durch etwas Anderes bestimmt wird, als durch den Unterschied im  $\text{CO}_2$ -Gehalt. Um diese Frage zu beantworten, wurde jetzt folgender Versuch angestellt.

In einer Flasche von einem halben Liter Inhalt, auf deren Boden sich eine grosse Zahl Glasscherben befand, wurde Blut aufgefangen aus der Vena jugularis eines Pferdes. Unmittelbar nachdem die Flasche gefüllt war, wurde dieselbe geschlossen und einem Gehilfen überreicht, um geschüttelt zu werden. Nach der Füllung der Flasche wurde der Blutstrahl in einer Schale aufgefangen und dies Blut auf die gebräuchliche Weise mit Stäbchen defibrinirt. Ich werde bequemlichkeithalber dieses an der Luft defibrinirte Blut  $V_{(luft)}$  nennen und das erst erhaltene einfach  $V$ .

Ganz auf die nämliche Weise werden zwei Portionen arteriellen Blutes aus der Carotis gesammelt. Das in einer geschlossenen Flasche defibrinirte arterielle Blut werde ich  $A$  nennen, das in einer Schale an der Luft defibrinirte  $A_{(luft)}$ .

Alle vier Blutsorten wurden nun versetzt mit NaCl-Lösungen. Eigentlich hätte es für die Beantwortung der Frage genügt, ausschliesslich das Blut  $V_i$  und  $A_i$  zu vergleichen, weil in diesen beiden Blutarten der Einfluss der  $\text{CO}_2$  eliminirt war, was ich gerade wünschte; aber um noch einmal den Einfluss der  $\text{CO}_2$  daneben zu sehen, wurden ausserdem  $V$  und  $A$  untersucht.

Um die Uebersicht der Resultate zu erleichtern, lasse ich hier eine kleine Tabelle folgen, welche ohne Erklärung deutlich sein wird.

Tabelle I.

|                                                                                        | $V$<br>Venöses Blut,<br>defibrinirt ohne<br>Luftzutritt | $A$<br>Arteriellcs Blut,<br>defibrinirt ohne<br>Luftzutritt | $V_i$<br>Venöses Blut,<br>defibrinirt an der<br>Luft | $A_i$<br>Arteriellcs Blut,<br>defibrinirt an der<br>Luft |
|----------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------|
| NaCl-Lösung,<br>in welcher ein<br>Anfang von Farb-<br>stoffaustritt<br>ersichtlich ist | 0.73 Procent                                            | 0.71 Procent                                                | 0.69 Procent                                         | 0.67 Procent                                             |

Aus dieser Tabelle erhellt, dass es einen Unterschied giebt zwischen der Concentration der NaCl-Lösung, in welche das an der Luft defibrinirte Jugularisblut ( $V_i$ ) Farbstoff zu verlieren anfängt und der Concentration,



in welcher dasselbe geschieht mit dem auf die nämliche Weise behandelten Carotisblut ( $A_i$ ). Dieser Unterschied ist nicht dem Umstande zuzuschreiben, dass Blut  $V_i$  vielleicht mehr  $\text{CO}_2$  enthält als Blut  $A_i$ , denn man darf unbedenklich annehmen, dass beide Blutarten, nachdem dieselben  $\pm 25$  Minuten in einer offenen Schale tüchtig geschlagen worden, mit Sauerstoff gesättigt waren.

Weiter tritt hier deutlich der Einfluss an's Licht, welchen die Art des Defibrinirens (namentlich ohne und mit Luftzutritt) auf die Concentration der Salzlösung ausübt, in welcher die Blutkörperchen Haemoglobin zu verlieren anfangen. Man vergleiche  $V$  (0.73) mit  $V_i$  (0.69) und  $A$  (0.69) mit  $A_i$  (0.67), wovon ich eine Bestätigung fand bei den Untersuchungen über den Einfluss der  $\text{CO}_2$  auf die Permeabilität der Blutkörperchen im Zusammenhang mit indifferenten Gasen.<sup>1</sup>

Verhielten sich die Blutkörperchen von Blut  $V$ ,  $A$ ,  $V_i$  und  $A_i$  ungleich bezüglich der Farbstoffabgabe in Salzlösungen, so war es auch zu erwarten, dass das Serum, in welchem sich die Blutkörperchen befanden, von verschiedener Zusammensetzung sein würde.

Um dies zu untersuchen, wurde vom Serum der vier Blutsorten verglichen 1. die Quantität der festen Bestandtheile; 2. der Chlorgehalt; 3. der Alkaligehalt.

Erstens dann die festen Bestandtheile: sie wurden bestimmt in 50<sup>cem</sup> Serum auf die früher angegebene Weise.

Tabelle II giebt eine Uebersicht der Resultate.

Tabelle II.

|                                                          | Versuchs-Nr. | $V$<br>Venöses Blut,<br>defibrinirt ohne<br>Luftzutritt | $A$<br>Arteriellcs Blut,<br>defibrinirt ohne<br>Luftzutritt | $V_i$<br>Venöses Blut,<br>defibrinirt an der<br>Luft | $A_i$<br>Arteriellcs Blut,<br>defibrinirt an der<br>Luft |
|----------------------------------------------------------|--------------|---------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------|
| Gr. feste<br>Bestandtheile in<br>50 <sup>cem</sup> Serum | 1            |                                                         |                                                             | 4.180                                                | 3.993                                                    |
|                                                          | 2            | 4.316                                                   |                                                             | 4.160                                                |                                                          |
|                                                          | 3            | 4.304                                                   |                                                             | 4.262                                                |                                                          |
|                                                          | 4            | 4.200                                                   | 4.184                                                       | 4.173                                                | 4.093                                                    |
|                                                          | 5            | 4.203                                                   | 4.189                                                       | 4.209 (?)                                            | 4.096                                                    |
|                                                          | 6            | 4.559                                                   | 4.503                                                       | 4.456                                                | 4.349                                                    |
|                                                          | 7            | 4.263                                                   | 4.220                                                       |                                                      |                                                          |

<sup>1</sup> *Zeitschrift für Biologie*. Bd. XXVIII. S. 406.

Diese Tabelle lehrt:

1. dass das Gewicht der im venösen Blute vorhandenen festen Bestandtheile grösser ist als das im arteriellen. Dies gilt sowohl für das an der Luft defibrinirte Blut  $V_l$  und  $A_l$ , wie für das in der Flasche defibrinirte  $V$  und  $A$ ;

2. dass einem höheren  $\text{CO}_2$ -Gehalt des Blutes ein höherer Gehalt des Serums an festen Bestandtheilen entspricht.

Man vergleiche  $V$  (4.316) mit  $V_l$  (4.160),  $V$  (4.304) mit  $V_l$  (4.262) u. s. w.; wie auch  $A$  (4.184) mit  $A_l$  (4.093),  $A$  (4.189) mit  $A_l$  (4.096) u. s. w.

Im oben erwähnten Aufsatz zeigte ich, dass, wenn man defibrinirtes Blut mit  $\text{CO}_2$  sättigt, Eiweissstoffe u. s. w. aus den Blutkörperchen in das Serum hinüberwandern und dass bei Vertreibung der  $\text{CO}_2$  durch ein indifferentes Gas das Umgekehrte geschieht. Beim Defibriniren des Blutes an der Luft findet auch Austreibung von  $\text{CO}_2$  statt; daher die Unterschiede zwischen der Quantität der festen Bestandtheile in  $V$  und  $V_l$  und in  $A$  und  $A_l$ .

Der Chlorgehalt des Serums wurde, wie früher, bestimmt, indem 50<sup>cem</sup> Serum mit 75<sup>cem</sup> einer gesättigten  $(\text{NH})_2\text{SO}_4$ -Lösung auf einem Wasserbade erhitzt wurde, dann wurde filtrirt und 50<sup>cem</sup> des klaren farblosen Filtrats versetzt mit 25<sup>cem</sup>  $\frac{1}{10}$  norm.  $\text{AgNO}_3$  und 10<sup>cem</sup> concentrirter Salpetersäure. Schliesslich wurde wieder filtrirt und in 50<sup>cem</sup> des Filtrats das freie  $\text{AgNO}_3$  mittelst  $\text{KCNS}$  bestimmt.

Ich lasse hier eine Tabelle folgen, in welcher die Resultate der Chlorbestimmungen zusammengefasst sind.

Tabelle III.

|                                                                                                   | Versuchs-Nr. | $V$<br>Venöses Blut,<br>defibrinirt ohne<br>Luftzutritt | $A$<br>Arteriellcs Blut,<br>defibrinirt ohne<br>Luftzutritt | $V_l$<br>Venöses Blut,<br>defibrinirt an der<br>Luft | $A_l$<br>Arteriellcs Blut,<br>defibrinirt an der<br>Luft |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------|---------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------|
| $\frac{1}{10}$ cem norm. $\text{AgNO}_3$<br>dem Chlor von 50 <sup>cem</sup><br>Serum entsprechend | 1            |                                                         |                                                             |                                                      |                                                          |
|                                                                                                   | 2            | 52.5                                                    |                                                             | 55.06                                                |                                                          |
|                                                                                                   | 3            | 53.2                                                    |                                                             | 55.6                                                 |                                                          |
|                                                                                                   | 4            | 50.68                                                   | 51.25                                                       | 52.65                                                | 53.4                                                     |
|                                                                                                   | 5            | 53.15                                                   |                                                             | 56.8                                                 |                                                          |
|                                                                                                   | 6            | 49.9                                                    | 50.17                                                       | 52.3                                                 | 52.3                                                     |
|                                                                                                   | 7            | 50.3                                                    | 50.7                                                        |                                                      |                                                          |

Aus dieser Tabelle erhellt:

1. dass der Chlorgehalt des Serums des venösen Blutes kleiner ist als der des arteriellen. Dieses gilt sowohl für das an der Luft defibrinirte  $V_i$  und  $A_i$ , wie für das in einer geschlossenen Flasche defibrinirte  $V$  und  $A$ ;

2. dass einem höheren  $\text{CO}_2$ -Gehalt des Blutes ein niedriger Chlorgehalt des Serums entspricht. Man vergleiche  $V$  (52.6) mit  $V_i$  (55.06),  $V$  (53.2) mit  $V_i$  (55.6) u. s. w.; so auch  $A$  (51.25) mit  $A_i$  (53.4) und  $A$  (50.17) mit  $A_i$  (52.9).

Im mehrerwähnten Aufsatz über den Einfluss der Athmung auf die Permeabilität der Blutkörperchen zeigte ich, dass, wenn man defibrinirtes Blut mit  $\text{CO}_2$  sättigt, das Serum den Blutkörperchen Chlorid abgibt und dass umgekehrt, wenn man die  $\text{CO}_2$  wieder durch ein indifferentes Gas vertreibt, aus den Blutkörperchen Chlor zu dem Serum hinübergeht. So ist es zu erklären, dass das Serum von  $V$  einen kleineren Chlorgehalt besitzt als das von  $V_i$ . Dasselbe gilt für  $A$  und  $A_i$ .

Wie oben gesagt, habe ich auch den Gehalt an Natriumcarbonat und Phosphat der verschiedenen Blutarten mit einander verglichen. Jedesmal wurden 75<sup>cem</sup> Serum verdünnt mit der doppelten Quantität Alkohol von 96 Procent, und 50<sup>cem</sup> des klaren gelben Filtrats titirt mit Lakmoïd und  $\frac{1}{20}$  Norm. Schwefelsäure. Auf diese Weise wurde die gesammte Menge an  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  und  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$  bestimmt.

Weiter nahm ich wieder 50<sup>cem</sup> des klaren Filtrats und titirte diese mit Phenolphthaleïn. Es stellte sich dann heraus, dass einige Tropfen  $\frac{1}{20}$  norm. KOH nöthig waren, um die rothe Farbe hervorzurufen, mit anderen Worten, um aus dem in der Flüssigkeit vorhandenen  $\text{NaH}_2\text{PO}_4$  zu machen  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$ .

Nachher wurde zu der rothen Flüssigkeit eine bekannte Quantität  $\frac{1}{20}$  norm. Schwefelsäure in Uebermaass hinzugefügt, das Gemisch erhitzt, um die  $\text{CO}_2$  zu vertreiben, welche durch die Einwirkung der Säure auf  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  frei geworden war, und schliesslich wurde die zurückgebliebene  $\text{H}_2\text{SO}_4$  mittelst KOH bestimmt.

Die folgende Tabelle fasst die Resultate übersichtlich zusammen.

Aus dieser Tabelle geht hervor:

1. dass die sämmtliche Quantität  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$  und  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  im Serum des venösen Blutes grösser ist als in dem des arteriellen, gleichgiltig, ob das Blut defibrinirt ist ohne Luftzutritt ( $V$  und  $A$ ) oder an der Luft ( $V_i$  und  $A_i$ ). Die Thatsache, dass zwischen dem Serum von  $V_i$  und  $A_i$  ein Unterschied im Alkaligehalt besteht, beweist, dass der Unterschied zwischen dem Alkaligehalt vom Serum  $V$  und  $A$  nicht allein durch den ungleichen  $\text{CO}_2$ -Gehalt dieser beiden Serumarten verursacht wird;

Tabelle IV.

| Versuchsnummer | Blutart | cem $\frac{1}{20}$ norm. $H_2SO_4$<br>nöthig um der 50 cem<br>mittelst Lakmoid blau<br>gefärbten Flüssigkeit<br>eine rothe Nüance zu<br>ertheilen | cem $\frac{1}{20}$ normal KOH<br>nöthig um durch Um-<br>wandlung des in 50 cem<br>des Filtrates vorhan-<br>denen $NaH_2PO_4$ in<br>$Na_2HPO_4$ die mit Phe-<br>nolphtalein versetzte<br>Flüssigkeit roth zu<br>färben | cem $\frac{1}{20}$ norm. KOH<br>nöthig, um die durch<br>die vorige Titration<br>roth gefärbte Flüssig-<br>keit, welche jetzt mit<br>10 cem $\frac{1}{20}$ norm. $H_2SO_4$<br>vermischt ist und nach-<br>her erhitzt, wieder roth<br>zu färben |
|----------------|---------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1              | $V_l$   | 12.5                                                                                                                                              |                                                                                                                                                                                                                       |                                                                                                                                                                                                                                               |
|                | $A_l$   | 11.12                                                                                                                                             |                                                                                                                                                                                                                       |                                                                                                                                                                                                                                               |
| 2              | $V$     | 12.12                                                                                                                                             |                                                                                                                                                                                                                       |                                                                                                                                                                                                                                               |
|                | $V_l$   | 9.56                                                                                                                                              |                                                                                                                                                                                                                       |                                                                                                                                                                                                                                               |
| 3              | $V$     | 10.25                                                                                                                                             | 1.1                                                                                                                                                                                                                   | 3.9                                                                                                                                                                                                                                           |
|                | $V_l$   | 8.8                                                                                                                                               | 0.65                                                                                                                                                                                                                  | 4.3                                                                                                                                                                                                                                           |
| 4              | $V$     | 11.46                                                                                                                                             | 0.86                                                                                                                                                                                                                  | 2.09                                                                                                                                                                                                                                          |
|                | $A$     | 10.44                                                                                                                                             | 1.48                                                                                                                                                                                                                  | 3.55                                                                                                                                                                                                                                          |
|                | $V_l$   | 8.93                                                                                                                                              | 0.41                                                                                                                                                                                                                  | 4.72                                                                                                                                                                                                                                          |
|                | $A_l$   | 8.8                                                                                                                                               | 0.89                                                                                                                                                                                                                  | 5.17                                                                                                                                                                                                                                          |
| 5              | $V$     | 11.5                                                                                                                                              | 0.9                                                                                                                                                                                                                   | 2.69                                                                                                                                                                                                                                          |
|                | $A$     | 10.73                                                                                                                                             | 1.04                                                                                                                                                                                                                  | 3.52                                                                                                                                                                                                                                          |
|                | $V_l$   | 9.81                                                                                                                                              | 1.35                                                                                                                                                                                                                  | 3.65                                                                                                                                                                                                                                          |
|                | $A_l$   | 7.10                                                                                                                                              | 1.3                                                                                                                                                                                                                   | 6.26                                                                                                                                                                                                                                          |
| 6              | $V$     | 11.32                                                                                                                                             |                                                                                                                                                                                                                       |                                                                                                                                                                                                                                               |
|                | $A$     | 10.21                                                                                                                                             |                                                                                                                                                                                                                       |                                                                                                                                                                                                                                               |
|                | $V_l$   | 8.47                                                                                                                                              |                                                                                                                                                                                                                       |                                                                                                                                                                                                                                               |
|                | $A_l$   | 7.95                                                                                                                                              |                                                                                                                                                                                                                       |                                                                                                                                                                                                                                               |
| 7              | $V$     | 11.54                                                                                                                                             |                                                                                                                                                                                                                       |                                                                                                                                                                                                                                               |
|                | $A$     | 11.02                                                                                                                                             |                                                                                                                                                                                                                       |                                                                                                                                                                                                                                               |

2. dass die Art des Defibrinirens grossen Einfluss hat auf den Alkaligehalt des Serums. Man vergleiche  $V$  (12.12) mit  $V_l$  (9.56),  $V$  (11.46) mit  $V_l$  (8.93) u. s. w.; so auch  $A$  (10.44) mit  $A_l$  (8.8),  $A$  (10.73) mit  $A_l$  (7.10) u. s. w.

Berechnen wir aus der Tabelle IV die Grösse der relativen Mengen  $Na_2CO_3$  und Phosphat und fassen die Resultate in Tabelle V zusammen.

Aus dieser Tabelle (Tabelle V) stellt sich dann heraus, dass im Serum des an der Luft defibrinirten Blutes der Gehalt an  $Na_2CO_3$  geringer ist als im Serum des ohne Luftzutritt defibrinirten Blutes. Dies gilt sowohl für das Blut aus der V. jugularis wie für das aus der Carotis.

Tabelle V.

| Versuchsnummer | Blutart | cem $\frac{1}{20}$ norm. $H_2SO_4$ ,<br>dem $Na_2CO_3$ entsprechende | cem $\frac{1}{20}$ norm. KOH nöthig um in 50 cem<br>der alkoholischen Flüssigkeit das $NaH_2PO_4$<br>umzuwandeln in $Na_2HPO_4$ . + die Zahl an<br>cem $\frac{1}{20}$ norm. $H_2SO_4$ , nöthig um das in<br>der 50 cem der alkoholischen Flüssigkeit<br>vorhandene $Na_2HPO_4$ umzuwandeln in<br>$NaH_2PO_4$ . Die Summe giebt ein Bild der<br>totalen Phosphatmenge in 50 cem der alko-<br>holischen Flüssigkeit |
|----------------|---------|----------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 3              | $V$     | 6.1                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|                | $V_l$   | 5.7                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| 4              | $V$     | 7.9                                                                  | 4.41                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|                | $A$     | 6.4                                                                  | 5.47                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|                | $V_l$   | 5.3                                                                  | 4.05                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|                | $A_l$   | 5.8                                                                  | 3.86                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| 5              | $V$     | 7.31                                                                 | 5.09                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|                | $A$     | 6.48                                                                 | 5.29                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|                | $V_l$   | 6.35                                                                 | 4.81                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|                | $A_l$   | 3.74                                                                 | 1.92                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |

Was den Phosphatgehalt betrifft, so kann davon das nämliche gesagt werden. Indessen ist im Fall, dass die Blutarten ohne Luftzutritt defibrinirt waren, der Phosphatgehalt des venösen Serums geringer als der des arteriellen, aber grösser, wenn das Defibriniren an der Luft stattgefunden hat.

Fassen wir zur Erleichterung der Uebersicht die bis dahin erhaltenen Resultate in einer Tabelle zusammen (Tabelle VI).

Diese Tabelle lehrt ausserdem, was schon im Zusammenhange mit den vorangehenden Tabellen besprochen wurde, dass bei allen Versuchen das Blut der V. jugularis in seiner Zusammensetzung abweicht von dem der A. carotis. Es gilt das sowohl für die Blutkörperchen wie für das Serum. Inzwischen sind im Serum dieser Blutarten  $V$  und  $A$  die Differenzen des Alkaligehalts, und vor Allem der Gesamtmenge der festen Bestandtheile und der Chloride gering und werden nicht selten übertroffen von den Differenzen, welche man beim Serum derselben, aber auf verschiedene Weise defibrinirter Blutarten beobachtet. Es kann darum nicht befremden, dass diejenigen, welche sich mit einer vergleichenden Untersuchung von Serum beschäftigen, einander widersprechende Resultate bekommen müssen, wenn die Art des Defibrinirens unberücksichtigt bleibt, oder auch, wenn zum Behufe der Analyse eine zu geringe Flüssigkeitsmenge gebraucht wird.

Tabelle VI.

| <i>a</i>       | <i>b</i>             | <i>c</i>                                                              | <i>d</i>                                  | <i>e</i>                                                                            | <i>f</i>                                                                                                                                                                                | <i>g</i>                                                                                                                                                                       | <i>h</i>                                                                           |
|----------------|----------------------|-----------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------|
| Versuchsnummer | Blutart              | NaCl-Lösung in welcher ein beginnender Farbstoffaustritt sichtbar ist | Grm. feste Bestandtheile in 100 cem Serum | cem $\frac{1}{10}$ norm. AgNO <sub>3</sub> dem Chlor von 100 cem Serum entsprechend | cem $\frac{1}{50}$ norm. H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> dem Na <sub>2</sub> HPO <sub>4</sub> und Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> von 100 cem Serum entsprechend (Titrat. mitt. Lakmoid) | cem $\frac{1}{50}$ n. H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> nöthig für die Sättig. d. NaSO <sub>3</sub> in 50 cem des Filtrates (vgl. Spalte <i>f</i> ) Titration mit Phenolphthalein | Gesamtmenge an Phosphat in 50 cem Filtrat (vergl. die letzte Spalte von Tabelle V) |
| 1 {            | <i>V<sub>l</sub></i> | —                                                                     | 8.360                                     |                                                                                     |                                                                                                                                                                                         |                                                                                                                                                                                |                                                                                    |
|                | <i>A<sub>l</sub></i> | —                                                                     | 7.986                                     |                                                                                     |                                                                                                                                                                                         |                                                                                                                                                                                |                                                                                    |
| 2 {            | <i>V</i>             | —                                                                     | 8.632                                     | 105.00                                                                              | 72.72                                                                                                                                                                                   |                                                                                                                                                                                |                                                                                    |
|                | <i>A</i>             |                                                                       |                                           |                                                                                     |                                                                                                                                                                                         |                                                                                                                                                                                |                                                                                    |
|                | <i>V<sub>l</sub></i> | —                                                                     | 8.32                                      | 110.20                                                                              | 57.36                                                                                                                                                                                   |                                                                                                                                                                                |                                                                                    |
|                | <i>A<sub>l</sub></i> |                                                                       |                                           |                                                                                     |                                                                                                                                                                                         |                                                                                                                                                                                |                                                                                    |
| 3 {            | <i>V</i>             | —                                                                     | 8.608                                     | 106.40                                                                              | 61.5                                                                                                                                                                                    |                                                                                                                                                                                |                                                                                    |
|                | <i>A</i>             |                                                                       |                                           |                                                                                     |                                                                                                                                                                                         |                                                                                                                                                                                |                                                                                    |
|                | <i>V<sub>l</sub></i> | —                                                                     | 8.524                                     | 111.12                                                                              | 52.8                                                                                                                                                                                    |                                                                                                                                                                                |                                                                                    |
|                | <i>A<sub>l</sub></i> |                                                                       |                                           |                                                                                     |                                                                                                                                                                                         |                                                                                                                                                                                |                                                                                    |
| 4 {            | <i>V</i>             | 0.73%                                                                 | 8.4                                       | 101.36                                                                              | 68.76                                                                                                                                                                                   | 7.9                                                                                                                                                                            | 4.41                                                                               |
|                | <i>A</i>             | 0.71 „                                                                | 8.368                                     | 102.50                                                                              | 62.64                                                                                                                                                                                   | 6.4                                                                                                                                                                            | 5.47                                                                               |
|                | <i>V<sub>l</sub></i> | 0.69 „                                                                | 8.346                                     | 105.30                                                                              | 53.58                                                                                                                                                                                   | 5.3                                                                                                                                                                            | 4.05                                                                               |
|                | <i>A<sub>l</sub></i> | 0.67 „                                                                | 8.186                                     | 106.80                                                                              | 52.8                                                                                                                                                                                    | 5.8                                                                                                                                                                            | 3.86                                                                               |
| 5 {            | <i>V</i>             | —                                                                     | 8.406                                     | 106.3                                                                               | 69                                                                                                                                                                                      | 7.31                                                                                                                                                                           | 5.09                                                                               |
|                | <i>A</i>             | —                                                                     | 8.378                                     | —                                                                                   | 64.38                                                                                                                                                                                   | 6.48                                                                                                                                                                           | 5.28                                                                               |
|                | <i>V<sub>l</sub></i> | —                                                                     | —                                         | —                                                                                   | 58.86                                                                                                                                                                                   | 6.35                                                                                                                                                                           | 4.81                                                                               |
|                | <i>A<sub>l</sub></i> | —                                                                     | 8.192                                     | 113.6                                                                               | 42.6                                                                                                                                                                                    | 3.74                                                                                                                                                                           | 1.92                                                                               |
| 6 {            | <i>V</i>             | 0.74 „                                                                | 9.118                                     | 99.8                                                                                | 67.92                                                                                                                                                                                   |                                                                                                                                                                                |                                                                                    |
|                | <i>A</i>             | 0.72 „                                                                | 9.006                                     | 100.34                                                                              | 61.26                                                                                                                                                                                   |                                                                                                                                                                                |                                                                                    |
|                | <i>V<sub>l</sub></i> | 0.69 „                                                                | 8.912                                     | 104.6                                                                               | 50.82                                                                                                                                                                                   |                                                                                                                                                                                |                                                                                    |
|                | <i>A<sub>l</sub></i> | 0.67 „                                                                | 8.698                                     | 105.8                                                                               | 47.70                                                                                                                                                                                   |                                                                                                                                                                                |                                                                                    |
| 7 {            | <i>V</i>             | —                                                                     | 8.526                                     | 100.6                                                                               | 69.24                                                                                                                                                                                   |                                                                                                                                                                                |                                                                                    |
|                | <i>A</i>             | —                                                                     | 8.440                                     | 101.4                                                                               | 66.12                                                                                                                                                                                   |                                                                                                                                                                                |                                                                                    |

Dem letzteren Umstand hat man gleichfalls Rechnung zu tragen, wenn es eine vergleichende Untersuchung des ganzen Blutes gilt.<sup>1</sup> Aber da

<sup>1</sup> So theilt Krüger, unter dessen Leitung einige Dissertationen über vergleichende Blutuntersuchungen in Dorpat geschrieben sind, unter Anderem mit (Pflüger's *Archiv*, 1890. S. 471), dass er für die Bestimmung der trockenen Bestandtheile des Blutes 2 cem gebraucht. Nach seinen eigenen Untersuchungen nun betragen die Differenzen zwischen den festen Bestandtheilen von Carotis- und Jugularisblut 0.1 bis 0.2 Proc., also hier 0.002 bis 0.004 grm. Ist es nun gestattet aus derartigen Differenzen Resultate zu ziehen?

werden die Resultate auch noch beeinflusst vom relativen Volum von Blutkörperchen und Serum, in welchem Verhältniss durch scheinbar wenig bedeutende Ursachen leicht eine Modification kann herbeigeführt werden.

Ist es nun auch möglich, der letzten dieser beiden Schwierigkeiten zu begegnen durch die Wahl von grossen Thieren zu den Experimenten, so ist die letztere Fehlerquelle doch nicht zu umgehen.

Ich möchte darum vorschlagen, bei der vergleichenden Blutuntersuchung, Körperchen und Serum, jedes für sich zu betrachten.

Nun ist zwar möglich, dass bei einer einigermaassen lange währenden Blutstauung das Plasma, und also auch das Serum, eine Veränderung seiner Zusammensetzung erfährt, aber wenn die Stauung einige Augenblicke anhält, wie dies beim Experiment stattfinden kann, so wird die erwähnte Veränderung zwar nicht viel bedeuten; die relative Menge der rothen Blutkörperchen modificirt sich aber wohl und mit diesem Verhältniss in relativ hohem Maasse die Zusammensetzung des Gesamtblutes.

Will man nun Blutkörperchen und Serum getrennt untersuchen, so ist die Art, wie diese beiden Bestandtheile abge sondert werden, von der höchsten Bedeutung.

Die oben mitgetheilten Untersuchungen haben deutlich gezeigt, welchen Einfluss die Art des Defibrinirens ausübt. Eine Vergleichung der festen Bestandtheile, der Chloride und des Alkoholgehalts von Serum  $V$ ,  $A$ ,  $V_i$  und  $A_i$  lässt hier keine Zweifel übrig.

Weiter besitzt man in der Centrifuge ein ausgezeichnetes Mittel, Blutkörperchen und Serum zu trennen.

Inzwischen wird mancher die Frage stellen: ist es erlaubt, die bei dem defibrinirten Blute erhaltenen Resultate auf das circulirende zu übertragen, mit anderen Worten, findet man den Unterschied in der Zusammensetzung zwischen dem Serum beider Blutarten (arterielles und venöses) auch beim Plasma dieser beiden Blutarten? Diese Frage will ich zu beantworten versuchen.

## II. Vergleichende Untersuchung von defibrinirtem und nicht-defibrinirtem Blute.

Erstens wünschte ich Serum und Plasma desselben Blutes zu vergleichen. Aber auf welche Weise ist das Plasma zu bekommen?

Anfangs dachte ich an einen Extract von Blutegelköpfen in Serum. Ein Extract in NaCl-Lösung würde weniger erwünscht sein, weil meine

früheren Untersuchungen<sup>1</sup> gezeigt haben, dass, wenn auch die NaCl-Lösung mit dem Serum isotonisch ist, doch eine Auswechselung von Bestandtheilen mit den Blutkörperchen stattfindet. Also schien ein Extract von Blutegeleköpfen in Serum sich mehr zu empfehlen. Aber würde die Substanz, welche die Gerinnung verhindert, nicht auch einen tödtenden Einfluss auf die Blutkörperchen ausüben? Haycraft<sup>2</sup> giebt an, dass, wenn er ein wenig Blut aus dem Finger mit einem Extract von Blutegeleköpfen in NaCl-Lösung versetzte, die weissen Blutkörperchen noch während einer Stunde amoeboide Bewegungen ausführte. Die Vitalität der weissen Blutkörperchen wird also nach ihm durch Blutegelextract nicht beeinträchtigt.

Doch gebrauchte ich das Extract nicht, weil es, ebenso wie sogar die isotonische NaCl-Lösung, eine Auswechselung von Bestandtheilen zwischen Blutkörperchen und Umgebung herbeiführen muss.

Diese Schwierigkeit hätte ich indessen wohl eliminiren können durch Hinzufügung einer gleichen Menge Extract zu dem defibrinirten Blute; aber es gelang mir, das Plasma auf eine andere Weise abzuscheiden, nämlich indem ich das Blut auffing in einer sorgfältig gereinigten Flasche, deren Boden mit einer Schicht reinen Oels bedeckt und deren Innenwand gleichfalls mit Oel benetzt war. Dass auf diese Weise der Gerinnung vorgebeugt, besser gesagt, dieselbe verzögert werden kann, ist nicht neu. Ernst Freund<sup>3</sup> hat zuerst beobachtet, dass, wenn man Blut unter Oel auffängt und bei Zimmertemperatur sich selbst überlässt, innerhalb 24 Stunden keine Gerinnung auftritt. Ebenso wenig sah er Gerinnung zum Vorschein treten, wenn das Gefäss innen mit Vaseline bedeckt war. Philipp Strauch<sup>4</sup> hat diese Versuche controlirt und gefunden, dass mittelst der Freund'schen Methode die Gerinnung niemals ganz aufgehoben wurde, wohl verzögert und zwar bei Blut verschiedener Thiere für ungleich lange Zeit.

Ich experimentirte allein mit Pferdeblut und beobachtete, dass auch da die Gerinnung verzögert wurde. Das Plasma blieb ungefähr  $\frac{1}{2}$  Stunde flüssig, die rothen Blutkörperchen dahingegen waren es noch zwei Tage

<sup>1</sup> Ueber die Permeabilität der rothen Blutkörperchen im Zusammenhang mit den isotonischen Coëfficienten. *Zeitschrift für Biologie*. 1889. Bd. XXVI. S. 414. *Centralblatt für Physiologie*. Bd. V. S. 841.

<sup>2</sup> Ueber die Einwirkung eines Secretes des officinellen Blutegels auf die Gerinnbarkeit des Blutes. *Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie*. 1884. Bd. XVIII. S. 212.

<sup>3</sup> *Wiener medicinische Jahrbücher*. 1886. S. 46—48. *Jahresbericht für Therchemie*. 1887. Bd. XVI. S. 121.

<sup>4</sup> *Inaugural-Dissertation*. Dorpat, 1889. *Jahresbericht für Therchemie*. 1890. Bd. XIX. S. 116.



nachher. Dieses verschiedene Verhalten von Plasma und rothen Blutkörperchen wird wohl darin gelegen sein, dass die rothen Blutkörperchen schneller sich senken als die weissen, in Folge dessen in der Schicht der rothen Blutkörperchen kaum eine Leukocyte gefunden wird.

Aus der Vena jugularis wurde dann Blut aufgefangen in eine Flasche, in welcher sich eine Oelschicht befand; unmittelbar nachher liess ich das Blut aus der V. jugularis fliessen in eine Flasche, auf deren Boden Glasscherben lagen; die völlig gefüllte Flasche wurde dann geschlossen und geschüttelt. 13 Minuten ungefähr nach dem Auffangen hatten sich die rothen Blutkörperchen in der ersten Flasche gesenkt und konnte das Plasma mit der Pipette abgehoben werden. 50<sup>cem</sup> wurde in ein vorher abgewogenes Schälchen abgemessen für die Bestimmung der festen Bestandtheile. 50<sup>cem</sup> wurden versetzt mit 75<sup>cem</sup> einer gesättigten Ammoniumsulfatlösung für die Bestimmung des Chlors und endlich vermischte ich 75<sup>cem</sup> mit 150<sup>cem</sup> Alkohol von 96 Procent für die Bestimmung des Alkaliegehalts.

Das Plasma war trübe durch weisse Blutkörperchen. Diese fuhren noch bei 18 bis 19° in amoeboider Bewegung fort. Zwischen den weissen befand sich ein einzelnes rothes. Als in der anderen Flasche das Blut defibrinirt war, wobei das Fibrin sich als eine elastische Kugel abgeschieden hatte, liess ich die Blutkörperchen sich senken. Etwa eine Viertelstunde nachher wurde das Serum entfernt. Auch dieses war trübe durch weisse Blutkörperchen und ein einzelnes rothes. Die weissen Blutkörperchen, sowohl die grossen, in welchen sich Körner befanden, als die kleineren, zeigten amoeboider Bewegung.

Absichtlich habe ich den rothen Blutkörperchen des defibrinirten und des nicht defibrinirten die gleiche Zeit gelassen zum Absetzen — eine Viertelstunde stellte sich als genügend heraus. Auf diese Weise war die Trübung von Plasma und Serum durch weisse Blutkörperchen ebenso stark und der durch die Anwesenheit von weissen Blutkörperchen gemachte Fehler zu einem zu vernachlässigenden Minimum reducirt. Mittelst einer Centrifuge hätten aber auch die weissen Blutkörperchen aus Plasma und Serum entfernt werden können. Ich hatte diese damals nicht zu meiner Verfügung.

Die Schicht der rothen Blutkörperchen, sowohl im defibrinirten als im nicht defibrinirten Blute, war nahezu vollkommen frei von weissen Blutkörperchen.

Neben den Bestimmungen von festen Bestandtheilen, Chloriden und Alkaliegehalt im Plasma wurden auch Bestimmungen ausgeführt im Serum und zwar mit denselben Quantitäten, auf gleiche Weise abgemessen.

Die Resultate findet man in folgender Tabelle.

Tabelle VII.

|        | Gr. feste Bestandtheile<br>in 50 cem Flüssigkeit | cem $\frac{1}{10}$ norm. $\text{AgNO}_3$<br>dem Chlor von 50 cem<br>Flüssigkeit entsprechend | cem $\frac{1}{20}$ norm. $\text{H}_2\text{SO}_4$ ,<br>übereinstimmend mit<br>50 cem des alkoholischen<br>Filtrats (75 cem Flüssig-<br>keit + 150 cem Alkohol);<br>Titration mittelst Lakmoïd |
|--------|--------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Plasma | 4.420                                            | 54.3                                                                                         | 9.85                                                                                                                                                                                         |
| Serum  | 4.272                                            | 54.3                                                                                         | 9.90                                                                                                                                                                                         |

Aus dieser Tabelle geht eine grosse Uebereinstimmung hervor zwischen der Zusammensetzung des Plasma's und der des Serums. Diese Uebereinstimmung wäre nicht beobachtet, wenn das Blut an der Luft defibrinirt worden war.

Man vergleiche in Tabelle I bis IV,  $V$  mit  $V_1$ .

Dass der Eiweissgehalt des Plasma's grösser gefunden sein würde als der des Serums, liess ich erwarten, weil aus dem Plasma und den weissen Blutkörperchen sich Fibrin abscheidet. Ich habe die im Blute vorkommenden Fibrinmenge bestimmt, indem ich die kugelförmige zähe Masse mit Wasser auswusch und bei 105 bis 110° eintrocknete. Das Gewicht betrug 1.453<sup>grm</sup>. Diese Fibrinmenge stammte von 590<sup>cem</sup> Blut. Nun entsprechen 50<sup>cem</sup> Serum ungefähr  $50 \times \frac{10}{6} = 83$ <sup>grm</sup> Blut. In 83<sup>grm</sup> Blut befanden sich also  $\frac{83}{590} \times 1.453 = 0.204$ <sup>grm</sup> Fibrin, wodurch der Unterschied 4.420 — 4.272 = 0.148 genügend erklärt wird.

Es interessirte mich nun, zu wissen, ob auch das Plasma des Carotisblutes dieselbe Zusammensetzung besass wie das entsprechende Serum; welche Frage zu gleicher Zeit beantwortet werden konnte mit einer anderen, namentlich ob die zwischen dem defibrinirten, arteriellen und venösen Blute beobachteten Differenzen auch wiedergefunden werden konnten beim nicht defibrinirten.

Bei einem Pferde wurde darum erst zur Ader gelassen aus der V. jugularis und eine gewisse Quantität Blut unter Oel aufgefangen ( $V_{(ol)}$ ). Eine andere Quantität floss in eine Flasche mit Glasscherben ( $V$ ).

Nachdem wurde Blut aus der A. carotis entleert, ebenso in zwei Flaschen, die eine mit Oel (Blut  $A_{(ol)}$ ) und die andere mit Glasscherben (Blut  $A$ ).

Sowohl das Plasma des Carotisblutes als das Jugularisblut blieb un-

gefähr eine Stunde flüssig. Indessen konnte es schon nach 15 Minuten abgehoben werden.

Das Blut *V* und *A* wurde wieder auf die gewöhnliche Weise mit Gläsern geschüttelt, um defibrinirt zu werden.

Tabelle VIII enthält die Resultate.

Tabelle VIII.

| Blutart                                                         | NaCl-Lösung, in welcher ein wenig Farbstoff heraus zu treten anfängt | Gr. feste Bestandtheile in 50 cem Plasma oder Serum | cem $\frac{1}{10}$ norm. AgNO <sub>3</sub> , dem Chlor von 50 cem Plasma oder Serum entsprechend | cem $\frac{1}{20}$ norm. H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> dem Alkali von 50 cem des alkoholischen Filtrats entsprechend (75 cem Plasma oder Serum + 150 cem Alkohol); Titration mit Lakmoid |
|-----------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <i>V</i> <sub>0</sub><br>(Jugularis-Blut unter Oel aufgefangen) | 0.74%                                                                | 4.454                                               | 100.41                                                                                           | 9.58                                                                                                                                                                                      |
| <i>V</i><br>(Jugularis-Blut ohne Luftzutritt defibrinirt)       | 0.74 „                                                               | 4.273                                               | 100.60                                                                                           | 9.54                                                                                                                                                                                      |
| <i>A</i> <sub>0</sub><br>(Carotis-Blut unter Oel aufgefangen)   | 0.72 „                                                               | 4.375                                               | 101.52                                                                                           | 9.01                                                                                                                                                                                      |
| <i>A</i><br>(Carotis-Blut ohne Luftzutritt defibrinirt)         | 0.72 „                                                               | 4.220                                               | 101.40                                                                                           | 9.02                                                                                                                                                                                      |

Wie man sieht, untersuchte ich von den vier Blutarten die Blutkörperchen auf deren Verhalten gegenüber Salzlösungen und das Plasma und Serum auf deren Gehalt an festen Bestandtheilen, Chloriden und Alkalien. Und aus dieser Untersuchung stellte sich heraus:

1. dass die Blutkörperchen des nicht defibrinirten Blutes in derselben Salzlösung früher Farbstoff zu verlieren anfangen, als die des defibrinirten; und dass also für das nicht defibrinirte bestätigt wird, was gefunden wurde beim defibrinirten, dass nämlich die rothen Blutkörperchen des arteriellen Blutes in einer schwächeren Salzlösung Farbstoff zu verlieren anfangen als die des venösen.

Ich hatte noch Gelegenheit, hierbei zu beobachten, dass nach etwa 24 Stunden ein wenig Coagulum in den mit nicht defibrinirtem Blute gefüllten Röhren vorhanden war. Viel Coagulum konnte auch nicht gebildet sein, weil die Zahl der weissen Blutkörperchen im Cruor sehr gering war, und nahezu kein Plasma sich zwischen den Blutkörperchen befand.

2. Das Plasma des venösen Blutes enthält weniger Chlor als das des arteriellen. Das nämliche wurde auch beobachtet bei der Vergleichung des Chlorgehalts des Serums der beiden entsprechenden Serumarten.

Inzwischen beträgt die Quantität der festen Bestandtheile des Plasmas mehr als die des entsprechenden Serums.

Der Unterschied kann aber erklärt werden aus der Thatsache, dass im Plasma die Bestandtheile des Fibrins noch vorhanden sind.

3. Das Plasma des venösen Blutes enthält weniger Chlor als das des arteriellen. Dasselbe wurde auch beobachtet bei Vergleichung des Chlorgehalts der beiden Serumarten.

Das Plasma des venösen Blutes enthält mehr Alkali als das des arteriellen. Dasselbe wurde auch beobachtet bei Vergleichung des Alkaligehalts des Serums von beiden Blutarten.

Auf die Bedeutung der wahrgenommenen Differenzen zwischen arteriellem und venösem Blute werde ich hier nicht eingehen. Später hoffe ich darauf zurückzukommen.

Schliesslich sei noch erwähnt, dass die Temperatur keinen merkbaren Einfluss auf die Vertheilung der Blutbestandtheile, über Blutkörperchen und Plasma und über Blutkörperchen und Serum, auszuüben zeigte.

Ich stellte hierzu folgendes Experiment an.

Blut aus der V. jugularis wurde in einer warmen Flasche mit Oel aufgefangen und bei einer Temperatur von  $38^{\circ}$  sich selbst überlassen. Nachdem die Blutkörperchen sich gesenkt hatten, wurde vom Plasma auf die gewöhnliche Weise der Gehalt an festen Bestandtheilen und auch der Chlorgehalt bestimmt. Genau dasselbe wurde gethan mit Blut, das in einer kalten Flasche ( $16^{\circ}$ ) aufgefangen war und einer Temperatur von  $16^{\circ}$  ausgesetzt blieb. Ausser dem Plasma wurden auch die Blutkörperchen beider Blutarten untersucht auf deren Verhalten gegenüber Salzlösungen. Bei einer früheren Gelegenheit habe ich das defibrinirte Blut auf dieselbe Weise untersucht. Und zwar bei Temperaturen von  $10$  und von  $38^{\circ}$ .

Die folgende Tabelle enthält die Resultate der Versuche.

Aus dieser Tabelle geht hervor, dass innerhalb der erwähnten Grenzen die Vertheilung der Bestandtheile über Blutkörperchen und Blutflüssigkeit unabhängig ist von der Temperatur.

Tabelle IX.

|                                    | Na Cl-Lösung in<br>welcher die Blutkörperchen ein wenig<br>Farbstoff abzugeben<br>anfangen | Gr. feste Bestand-<br>theile in 50 <sup>cem</sup> Plasma<br>oder Serum | cem $\frac{1}{10}$ norm. AgNO <sub>3</sub><br>dem Chlor von 50 <sup>cem</sup><br>Plasma oder Serum<br>entsprechend |
|------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Nichtdefibrinirtes<br>Blut bei 38° | 0.65%                                                                                      | 4.385                                                                  | 53.4                                                                                                               |
| Nichtdefibrinirtes<br>Blut bei 16° | 0.65 „                                                                                     | 4.389                                                                  | 53.4                                                                                                               |
| Defibrinirtes Blut<br>bei 38°      | 0.63 „                                                                                     | 4.193                                                                  | 54.6                                                                                                               |
| Defibrinirtes Blut<br>bei 10°      | 0.63 „                                                                                     | 4.180                                                                  | 54.8                                                                                                               |

## Ueberblick der Ergebnisse.

Die oben beschriebenen Untersuchungen haben in der Hauptsache zu den folgenden Resultaten geführt.

1. Es lässt sich ein Unterschied in der Zusammensetzung zeigen zwischen dem defibrinirten Blute aus der A. carotis und aus der V. jugularis.

Dies geht hervor aus der Untersuchung der rothen Blutkörperchen sowohl als aus der des Serums.

- a) Die Blutkörperchen der A. carotis behalten noch ihren Farbstoff in einer Salzlösung, in welcher die der V. jugularis ihr Haemoglobin schon zu verlieren anfangen.
- b) Das Serum des Carotisblutes enthält ein kleineres Gewicht an festen Bestandtheilen (Eiweiss), einen kleineren Alkaligehalt, aber einen grösseren Chlorgehalt als das Serum des Jugularisblutes.
- c) Die unter a) und b) genannten Differenzen sind nicht ausschliesslich dem verschiedenen Gehalt von Carotis- und Jugularisblut an CO<sub>2</sub> zuzuschreiben; denn wenn man die beiden Blutarten energisch mit Luft behandelt, so dass der Einfluss der CO<sub>2</sub> eliminirt ist, so bleiben doch Unterschiede zwischen den beiden Blutarten bestehen.

Wie sich früher<sup>1</sup> herausgestellt hat, besteht der Einfluss der CO<sub>2</sub> darin, dass dieselbe eine Modification in der Permeabilität der Blutkörperchen für verschiedene Stoffe herbeiführt und desshalb auch eine modificirte Vertheilung der Blutbestandtheile zwischen Blutkörperchen und Serum.

2. Die unter a) und b) für das defibrinirte Carotis- und Jugularisblut constatirten Differenzen werden in vollkommen demselben Sinne und demselben Maasse wiedergefunden bei den Blutkörperchen und dem Plasma der nicht defibrinirten, ganz unveränderten Blutarten.
3. Die Temperatur hat, wenigstens zwischen den Grenzen 10° und 38°, keinen merkbaren Einfluss auf die Vertheilung der Blutbestandtheile zwischen Blutkörperchen und Blutflüssigkeit.
4. Bei vergleichenden quantitativen Untersuchungen von arteriellem und venösem Blute oder von gleichnamigem Blute aus verschiedenen Gefässsystemen verdient ein gesondertes Studium von Blutkörperchen und Plasma den Vorzug vor einer Analyse des Gesamtblutes.

1. Weil das Verhältniss zwischen der Blutkörperchenzahl und dem Volum des Plasma's, wie dies beim Experiment gefunden wird, nicht dem im normalen Körper herrschenden Verhältniss entspricht.

Weil nun eine geringe Abweichung der relativen Zahl der rothen Blutkörperchen eine relativ grosse Abweichung in der Zusammensetzung des Gesamtblutes herbeiführt, werden die wahren, zwischen verschiedenen Blutarten bestehenden Differenzen, welche doch schon gering sind, ganz verdeckt werden, ja sogar in fehlerhafter Richtung zum Vorschein treten können.

2. Weil man bei geordneter Betrachtung von Blutkörperchen und Plasma schon von selbst tiefer in das Problem dringt.
5. Die Untersuchung von Blutkörperchen und Plasma des nicht defibrinirten Blutes kann vertreten werden durch die von Blutkörperchen und Serum des defibrinirten, wenn man das Blut stets ausser Luftzutritt defibrinirt.

Versäumt man diese Vorsichtsmaassregel, mit anderen Worten, defibrinirt man auf die bis jetzt übliche Weise, so tritt eine abnorme Vertheilung der Blutbestandtheile zwischen Körperchen und Serum ein, welche abweicht von der wahren, zwischen Körperchen und Plasma.

---

<sup>1</sup> Ueber den Einfluss der Athmung auf die Permeabilität der rothen Blutkörperchen. *Zeitschrift für Biologie*. Bd. XXVIII. S. 406.

Indem man dieser Thatsache keine Rechnung getragen hat, müssen viele bis jetzt ausgeführte Serum- und Blutkörperchenanalysen wiederholt werden.

6. Wegen des geringen Betrages der Differenzen, welche für viele Bestandtheile der verschiedenen Blutarten nicht mehr als Zehntel von Procenten beträgt, wird man bei der üblichen Methode der Blutentziehung nur grosse Thiere verwenden können.

Das gilt nicht für die Untersuchung der rothen Blutkörperchen mittelst Salzlösungen. Hierzu braucht man nur geringe Quantitäten Blut.

Man lasse diese Untersuchung dann auch den gewöhnlichen chemischen Analysen vorangehen, weil dieselbe sehr leicht und schnell auszuführen ist und weil Unterschiede im Verhalten der Blutkörperchen gegenüber Salzlösungen mit Sicherheit hinweisen auf Differenzen in der Zusammensetzung des Plasma's oder des Serums.

---

# Beiträge zur Physiologie der Absonderungen.

## Innervation der Bauchspeicheldrüse.<sup>1</sup>

Von

**J. P. Pawlow,**

Professor an der Medicinischen Militär-Akademie in St. Petersburg.

---

Erste Mittheilung.

---

Es könnte scheinen, dass sobald in der Wissenschaft ein Beispiel einer sinnreichen und eingehenden Untersuchung irgend eines Repraesentanten einer gleichartigen Reihe von Erscheinungen vorliege, die Untersuchung der anderen Glieder dieser Reihe leicht, schablonenartig vor sich gehen werde. In der Physiologie aber, bei der besonderen Complication ihres Stoffes, verwirklichen sich derartige Hoffnungen seltener als in irgend einer anderen Naturwissenschaft. Als von Ludwig bei der Speicheldrüse die besondere secretorische Innervation entdeckt und darauf eingehend untersucht worden war, konnte man scheinbar mit grossem Rechte erwarten, dass die Feststellung der Innervation der anderen Verdauungsdrüsen keine besondere Schwierigkeit darbieten würde. Und dennoch seit der Entdeckung des secretorischen Einflusses der Chorda tympani sind vierzig Jahre verflossen, und die Kenntniss der Innervation der Drüsen des Magens, des Darms und des Pankreas lässt noch sehr viel zu wünschen übrig. Der Frage widmete man aber sehr viel Interesse, an der Bearbeitung derselben beteiligten sich beinahe sämmtliche physiologischen Laboratorien, eine grosse Anzahl Forscher mit solchen Namen an der Spitze, wie Ludwig, Claude Bernard, Heidenhain, Schiff u. A., schonten weder Mühe

---

<sup>1</sup> Die vorläufige Mittheilung über die betreffenden Versuche erschien im *Wratsch* 1888 (russisch) und im *Centralblatt für Physiologie* 1888; eine eingehende Beschreibung in *Jeschenedelnaia Klinitscheskaia Gazeta* 1888 (russisch).



noch Zeit, noch Versuchsthiere in der Hoffnung irgend welche Data bezüglich dieser Innervation zu erhalten. Um ein Beispiel der Enttäuschung, welche das Loos dieser Forscher häufig war, anzugeben, erlaube ich mir das charakteristische Geständniss Heidenhain's aus seinem grundlegenden Aufsätze über die Bauchspeicheldrüse anzuführen, ein Geständniss, welches zugleich vortrefflich den Stand der Frage über die Innervation dieser Drüse, die den Gegenstand unserer Darstellung bildet, im Allgemeinen charakterisirt. Diese Gelehrtenelegie lautet: „Wohl jeder Beobachter, welcher sich mit der Function des Pankreas längere Zeit beschäftigt hat, wird mit misszufriedener Empfindung von diesem Arbeitsgebiete scheiden, weil er aus der Zahl seiner Versuche eine überaus grosse Ziffer vergeblicher Experimente auszuschneiden hat. Denn selbst die grösste Vorsicht und vielfache Uebung in der Anlegung von Pankreasfisteln besiegt nicht die unberechenbare Empfindlichkeit des Organes, welches nur zu oft nach Vollendung der Operation seine Function für längere Zeit einstellt und auch bei Einführung wirksamster Secretionsbedingungen nicht wieder aufnimmt. So haftet der Beobachtung hier immer eine gewisse Unsicherheit an, die selbst eine ausserordentliche Vervielfältigung der Einzelversuche nicht ganz zu beseitigen im Stande ist. Ich muss wenigstens offen bekennen, dass ich noch nie eine Versuchsreihe unternommen habe, die reicher an Hundeopfern und ärmer an diesen entsprechenden Ergebnissen gewesen wäre“.<sup>1</sup> Seit der Zeit, als diese Worte niedergeschrieben waren, hat sich die Sachlage wenig verändert.

Gegenwärtig kann wohl kaum gezweifelt werden an der Einheitlichkeit des Planes der Innervation der verschiedenen Absonderungsdrüsen, aber es liegt auf der Hand, dass bei verschiedenen Drüsen in den gemeinsamen Bedingungen ihrer Thätigkeit doch Eigenthümlichkeiten vorhanden sind, welche, indem sie unbekannt, unbemerkt bleiben, die Untersuchung, die naturgemäss nach dem existirenden Schema geleitet wird, überaus erschweren. Bei der Bauchspeicheldrüse springt das Vorhandensein solcher dunkeln Bedingungen in die Augen. Bis auf die letzte Zeit konnten die Forscher nicht darin übereinkommen, wann und wie sollen die Innervationsverhältnisse studirt werden. Die Sache verhält sich nämlich folgendermaassen: die Physiologie kannte zwei Methoden der Gewinnung des pankreatischen Saftes — die temporären und sogenannten permanenten Fisteln. Bei der ersten beginnt die Beobachtung der Secretion und die Ansammlung des Saftes sofort nach der Operation der Einführung der Canüle in den Ductus Virsungianus und wird einige Stunden fortgesetzt. In diesem Falle wird in der Regel sehr wenig Saft abgesondert (selbst wenn das Thier auf

<sup>1</sup> Pflüger's *Archiv*. 1875. Bd. X. S. 599.

*Archiv f. A. u. Ph.* 1893. *Physiol. Abthlg. Suppl.*

der Höhe der Verdauung sich befindet), zuweilen findet sogar gar keine Absonderung statt. Dabei ist dieser Saft sehr dickflüssig, enthält bis 10 Procent festen Rückstandes. Dies ist die temporäre Fistel. Bei der sogenannten permanenten Fistel lässt man nach der Operation der Einführung einer Canüle oder eines Drahtes in den Gang (um die Verwachsung zu verhindern), und nach dem Vernähen der Bauchwunde (selbstredend ausser der Oeffnung für Canüle oder Draht) das Thier am Leben und schreitet zur Beobachtung erst nur am dritten oder vierten Tage. Jetzt giebt es viel Saft, und derselbe ist verhältnissmässig dünnflüssig.

Den einzelnen Autoren erschien bald die eine bald die andere Methode als die mehr normale; dementsprechend wurde die Untersuchung der Innervation bald an einer permanenten bald an einer temporären Fistel ausgeführt. Das war aber durchaus nicht gleichgiltig. Die Ergebnisse der einen Methode standen oft im Widerspruche mit denjenigen der anderen. Es erscheint natürlich, dass bei solchen Bedingungen die Häufung der Kenntnisse über die Innervation des Pankreas einen wahren Schnecken-gang einhielt.

Bei Claude Bernard in seinem bekannten Mémoire über das Pankreas<sup>1</sup> finden wir Folgendes: „Zu bestimmen die nervösen Einflüsse, die direct die Absonderung des pankreatischen Saftes hervorrufen würden, ist viel schwieriger, als diejenigen, welche auf die Speicheldrüsen einwirken. An einem Hunde, in dessen Ductus pankreaticus eine Canüle befestigt war, galvanisirte ich das Ganglion solare ohne jeglichen Erfolg für die Absonderung. Ich sah aber, dass Aether, in den Magen eingeführt, bald eine beträchtliche Absonderung des pankreatischen Saftes bedingt.“ In demselben Mémoire berichtet Claude Bernard von zwei Hunden, die ausserordentlich gut die Operation überstanden haben und bei denen, wie am Tage der Operation, so auch am nächsten Tage, eine ausgesprochene Abhängigkeit der Absonderung von der Nahrungsaufnahme existirte. Dasselbst findet sich auch die Angabe, dass das Erbrechen die Absonderung hemmt.

In einer späteren Arbeit Claude Bernard's<sup>2</sup> treffen wir folgende nicht ganz klare Stelle: „Wenn man auf die Nerven des Pankreas oder der Därme einwirkt, indem man sie durch die Operation reizt oder durchschneidet, so ruft man eine verstärkte Circulation hervor, als deren Folge eine permanente Secretion sich einstellt. Wenn man die Sympathicus-fäden durchschneidet oder das Ganglion solare herausreisst, so stellen sich rasch, wie vor den Augen des Operateurs, eine Hypersecretion der

<sup>1</sup> *Mémoire sur le pancréas.* 1856.

<sup>2</sup> *Leçons sur les propriétés physiologiques des liquides de l'organisme.* 1859.

Drüsen und Diarrhoe ein; nur liefert unter diesen Bedingungen die Drüse eine veränderte Flüssigkeit, die die Eigenschaft des normalen Productes nicht besitzt.“ Die Untersuchung wurde an einer temporären acuten Fistel ausgeführt.

Das wäre Alles, was wir bei dem berühmten Experimentator über die nervösen Verhältnisse der Drüse finden. Wie ersichtlich, Alles nur indirecte Angaben und keine Ergebnisse directer Versuche.

Ebenso fehlen erfolgreiche directe Versuche über die secretorischen Nerven des Pankreas auch bei dem nächstfolgenden Autor über unseren Gegenstand, Bernstein,<sup>1</sup> der seine Untersuchungen im Ludwig'schen Laboratorium anstellte, obwohl in diesen Untersuchungen eine Menge von Thatsachen sich befindet, die mittelbar die vielfältige Wirkung des Nervensystems auf die Drüse offenbaren. Bernstein hatte die Möglichkeit an Hunden mit permanenter Fistel sich stets zu überzeugen von der ausgesprochenen Abhängigkeit der Absonderung von der Nahrungsaufnahme, was er (eben in Betracht der Schnelligkeit des Auftretens der Absonderung nach der Fütterung) für einen unbestreitbaren Beweis davon hält, dass die Absonderung durch die Nerven eingeleitet wird. Weiterhin, ausgehend von der oben angeführten Beobachtung Claude Bernard's über die hemmende Wirkung des Erbrechens auf die Absonderung, fand Bernstein, dass die Reizung der centralen Enden der Vagi eine sehr starke, oft bis zum vollkommenen Stillstand, und andauernde (stundenlang nach der Reizung) Hemmung der normalen Absonderung bedingt. Nach diesem Autor ist es ebenfalls ein Reflex vom Magen aus, nur von einem anderen Gebiete desselben, so dass nach Bernstein die Thätigkeit des Pankreas unter dem Einflusse zweierlei Nervenfasern, erregenden und hemmenden, gedacht werden muss. Die Versuche mit centrifugaler Reizung der Vagi und der Pankreasnerven ergaben ein negatives Resultat. In Bezug auf die Wirkung des peripheren Endes des Vagus wird in den Protocollen ein Beispiel angeführt, wo eine zwanzig Minuten lange Reizung bis zum Herzstillstand ohne jeglichen Effect für die Absonderung blieb. Die Pankreasnerven reizte der Autor nur einmal und zwar ein Stämmchen, ebenfalls ohne Erfolg. Die Durchschneidung der Pankreasnerven, wie das schon Claude Bernard beobachtete, bedingte eine vermehrte der Norm gegenüber und eine stetige Absonderung, welche jetzt keinerlei Schwankungen unterliegt weder durch Nahrungsaufnahme noch durch Reizung der Vagi. Endlich bestimmte der Autor mehrmals den festen Rückstand verschiedener Portionen und fand, dass je mehr Saft in einer bestimmten Zeiteinheit abgesondert wird, desto weniger festen Rückstand enthält derselbe, obgleich

---

<sup>1</sup> *Berichte der königl. sächs. Gesellschaft der Wissenschaften.* Leipzig, 1869.

diese Regel viele Ausnahmen zulässt. Die Zahl der Ausnahmen nimmt ab, sobald man zu thun hat mit dem Pankreassaft, der nach der Durchschneidung der Pankreasnerven abgesondert wird. Auch die letzte Thatsache erklärt der Autor im Sinne des Vorhandenseins eines nervösen Einflusses, der ungleichmässig einwirkt auf die flüssigen und festen Bestandtheile des Secrets. Alle angeführten Thatsachen wurden erhalten an Hunden mit sogenannter permanenter Fistel.

1873 erschien die Inaugural-Dissertation von Landau,<sup>1</sup> die auf Anregung und unter Leitung Heidenhain's verfasst wurde. Für die Untersuchung wurde die acute Fistel vorgezogen. Der Autor hegte die Hoffnung, etwas mehr Licht auf die Innervation der Drüse zu werfen, vor Allem auf indirectem Wege, durch Einwirkung verschiedener Gifte auf die Drüsen-thätigkeit. Die typischen secretorischen Gifte, Atropin und Physostigmin, brachten keine Wirkung hervor, nur Nicotin vermehrte stets die Absonderung. Die Reizung des Lingualis und anderer sensiblen Nerven blieb ohne Erfolg, ja sogar die Reizung des centralen Endes des Vagus erzeugte in diesen Versuchen nur eine sehr unbedeutende, fast zweifelhafte Hemmung der Absonderung. Endlich auch die Durchschneidung der Vagi hatte keine merkliche Veränderlichkeit in der Arbeit der Drüse zur Folge. Aber die Menge dieser negativen Versuche wurde reichlich ersetzt durch das erste positive Ergebniss bezüglich der directen Einwirkung des Nervensystems auf die Thätigkeit des Pankreas; nach dem Autor wurde durch Asphyxie und elektrische Reizung der Medulla oblongata stets die Pankreasabsonderung entweder hervorgerufen oder vermehrt.

1875 erschien eine Arbeit von Heidenhain<sup>2</sup> selbst, als Resultat der dreijährigen Studien des Pankreas. In dieser Arbeit wird aber das positive Ergebniss seines Vorgängers und Schülers bei weitem nicht als ein so beständiges und vorwurfsfreies betrachtet. Offenbar hat der beginnende Experimentator Alles in einem rosigeren Lichte wiedergegeben, als es thatsächlich der Fall war. Durch das Werk des Lehrers zieht dagegen eine traurige Note des Unbefriedigtseins.

Bezüglich des Einflusses der Medulla oblongata auf die Absonderung finden wir bei dem letztgenannten Autor Folgendes: „Oft genug gelingt es trotz aller Geduld nicht, die Drüse nach Anlegung der Fistel zur Secretion zu bewegen, oft genug bewahrt sie allen Reizungen zum Trotz ihren eigenen Willen oder gehorcht diesen doch nur in ganz träger Weise, dass man an einer Wirkung der Reizung überhaupt irre werden würde, wenn nicht

---

<sup>1</sup> Zur Physiologie der Bauchspeichelabsonderung. *Inaugural-Dissertation* von Dr. L. Landau. Breslau, 1875.

<sup>2</sup> Pflüger's *Archiv*. Bd. X.

diesen Misserfolgen doch eine stattliche Zahl so überaus schlagender Erfolge gegenüberstände, dass an dem Einflusse der Medulla oblongata auf die Thätigkeit der Drüse kein Zweifel obwalten kann. . . . Auch bei permanenten Fisteln, bei welchen die Secretion im Gange ist, erfährt diese durch die den Versuch vorbereitenden Operationen an dem Thiere (Curarisirung, künstliche Athmung, Einführung von Nadeln in das verlängerte Mark) nicht selten eine dauernde Störung, die keine Reizung der Medulla wieder beseitigt.“

Nach Heidenhain erscheinen die Details der Einwirkung der Medulla oblongata auf die Absonderung in den Versuchen mit positiven Resultaten folgendermaassen. In denjenigen Fällen, wo die Absonderung vorerst nicht vorhanden war, stellte sich dieselbe bei wiederholten Reizungen ein, um in den Pausen zwischen den Reizungen still zu stehen. Wo die spontane Absonderung schon vorhanden war, vermehrte sich dieselbe mehr oder weniger, zuweilen sogar recht stark, in Folge der Reizung. Der secretorische Effect der Reizung nahm mit der Wiederholung der Reizung zu, d. h. als ob das Drüsengewebe immer mehr und mehr erregbar wurde, was auch in der stetigen Zunahme der Absonderung während der Reizungspausen Ausdruck fand. Die Reizung (meistentheils eine sehr starke — vier kleine Grove, Spulenabstand zuweilen gleich Null —) dauerte immer mehrere Minuten. In der Mehrzahl der Fälle geht die Sache folgendermaassen vor sich: in der ersten Minute bemerkt man eine geringe Beschleunigung der Absonderung, worauf aber bald eine Verlangsamung, ja sogar ein vollkommener Stillstand folgt und erst 1 bis 2 Minuten nach der Reizung hat man die eigentliche bedeutende Beschleunigung der Absonderung vor sich, welche einige Minuten andauert und allmählich sich ausgleicht. Zuweilen aber tritt die Hauptbeschleunigung erst in den späteren Minuten der Reizung ein, und obgleich selten in den ersten Minuten.

In einigen Versuchen gelang es unserem Autor festzustellen, dass bei der Reizung der Medulla oblongata nicht nur die Masse des Saftes, sondern auch seine Concentration zunahm. So enthielt in einem Falle der Saft vor der Reizung 2.44 Procent festen Rückstand, nach der Reizung aber 6.01 Procent. Damit war der beste Beweis des wahrhaft secretorischen Charakters des zu untersuchenden nervösen Einflusses auf die Pankreasthätigkeit geliefert.

Bezüglich der Reizung der Pankreasnerven bemerkt der Autor, dass dieselbe stets in seinen ziemlich zahlreichen Versuchen nur negative Resultate ergab. Und dies, meint der Autor, muss nicht Wunder nehmen, da die Praeparation dieser Nerven eine ziemlich schwierige Operation abgibt.

Nach der Heidenhain'schen Arbeit erschienen unsere<sup>1</sup> gemeinschaftlich mit Afanassiew unternommenen Versuche an einer permanenten Fistel des Pankreas. Diese Versuche zeigten erstens, dass Atropin einen ausgesprochen hemmenden Einfluss auf die normale Absonderung des pankreatischen Saftes ausübt, und zweitens, dass die hemmende Wirkung der centralen Reizung des Vagus nicht etwas spezifisches für diesen Nerven darstellt, sondern allen sensiblen Nerven eigen ist.

Etwas später wiederholte ich<sup>2</sup> allein nochmals die Versuche und bestätigte vollkommen unsere früheren Ergebnisse.

Schliesslich verfasste Afanassiew<sup>3</sup> einen speciellen Aufsatz über secretorische Nerven, welchem Versuche mit der Reizung des Pankreasnerven bei frischer Fistel zum Grunde gelegt sind. Er erhielt in einigen derselben ein positives Resultat. Dieses Resultat stand aber im Widerspruch mit der oben angeführten Angabe von Heidenhain.

Da in dem Operationsverfahren von Afanassiew keinerlei Eigenthümlichkeiten gegenüber dem von Heidenhain sich fanden, so ist erlaubt, anzunehmen, dass möglicherweise bei Afanassiew bei den starken Strömen, die er bei der Reizung in Anwendung zog, ein Uebergang des Stromes auf das Drüsengewebe selbst stattfand.

Obgleich also Dank den Bemühungen verschiedener Forscher gelungen war, eine ziemlich beträchtliche Anzahl wichtiger Thatsachen bezüglich der Innervation des Pankreas zusammen zu bringen, so waren diese Thatsachen immer noch fragmentarisch, wurden nicht in ein strenges System gebracht, viele derselben erschienen unerklärlich. Die wesentlichste dieser Thatsachen, der directe Einfluss des Nervensystems auf die Absonderung, zeigte eine gewisse Unbeständigkeit. Endlich herrschten über einige dieser Thatsachen Widersprüche.

Dennoch konnte eine aufmerksame Betrachtung der angehäuften Thatsachen schon zeigen, wie ein sozusagen normaler Versuch, der ein beständiges Resultat ergeben und zugleich ein helles Licht auf das Schema der Innervation unserer Drüse werfen würde, anzustellen sei. Aus Allem, was in der historischen Skizze angeführt wurde, ist ersichtlich, dass irgend welche Antagonisten der secretorischen Fasern vorhanden sein müssen. Diese Antagonisten werden erregt wie reflectorisch (bei der Reizung der sensiblen Stämme und beim Operiren), so auch bei der Reizung der Medulla oblongata oder der nervösen Stämme in centrifugaler Richtung. Als

---

<sup>1</sup> Pflüger's *Archiv*. Bd. XVI.

<sup>2</sup> *Ibid.* Bd. XVII.

<sup>3</sup> *Militär-Medicinisches Journal* (russisch). 1877.

Antagonisten könnten auftreten die noch unbekannten secretionshemmenden Nerven oder die gefässverengenden. Das letztere erschien zuerst wahrscheinlich, weil die hemmende Wirkung der sensiblen Reizung minutenlang, ja sogar stundenlang nach der Reizung andauerte, also eher einen pathologischen, als einen physiologischen Charakter trug. Demnach wurde der Versuch so angestellt, dass erstens bei der directen centrifugalen Reizung alle sensiblen Reizungen (also auch frisches Operiren) vermieden werden, wie unmittelbar, so auch im Laufe von 24 Stunden vor dem Versuche, und zweitens, dass bei der centrifugalen Reizung selbst die Antagonisten nicht gereizt werden sollen.

Die letzte Bedingung kann leicht erfüllt werden, da, wie bekanntlich der durchschnittene, gefässverengende Nerv seine Erregbarkeit am dritten bis vierten Tage nach der Durchschneidung verliert; die durchschnittenen secretorischen Fasern aber während eines längeren Zeitraumes functioniren. Ebenso konnte man ein schnelleres Absterben der hypothetischen secretionshemmenden Fasern erwarten, da man überhaupt bemerkt hat, dass im Falle eines Antagonistennervenpaares derjenige Nerv schneller abstirbt, der im frischen Zustande bei gleichzeitiger Reizung den anderen maskirt.

Ich beschloss auf's Neue, die Nerven, die in anatomischer Beziehung zum Pankreas stehen, einer Untersuchung zu unterwerfen, und zwar in einer Versuchsreihe unter den oben angegebenen Bedingungen, und begann mit den Nervi vagi, als den am leichtesten zugänglichen.

Bei einem morphinisirten Hunde wurde eine alte sogenannte permanente Pankreasfistel mit einem Glasröhrchen angelegt und gleichzeitig einer der Vagi am Halse durchschnitten. Das peripherische Nervenende wurde direct unter der Haut befestigt, um späterhin ohne jegliche neue Praeparation unmittelbar zugänglich zu sein. Am vierten oder fünften Tage nach dieser Operation wurde der Hund an ein Gestell befestigt und aus dem Röhrchen oder mittelst eines Trichters, falls das Röhrchen schon herausgefallen war, der Saft gesammelt. Der Nerv wurde entweder an der Luft mit Drahtelektroden gereizt, oder es wurde derselbe in eine T förmige Glaselektrode gebracht und diese in die Wunde gesenkt.

Man beginnt mit einem schwachen Strome und, indem man denselben allmählich verstärkt, kommt man schliesslich zu einem solchen Strome (gewöhnlich etwa bei 8<sup>cm</sup> Rollenabstand einer durch ein mittelstarkes Grenet'sches Element inducirten kleinen Inductionsspirale), der stets, ohne Ausnahme (bei sämmtlichen vier Versuchsthieren), eine reichliche Saftabsonderung erzeugt.

Wir führen als Beispiel einen dieser Versuche an.

## Versuch I.

Fünfter Tag nach der Operation; am Tage des Versuchs wurde das Thier nicht gefüttert. Die Absonderung wird jede zwei Minuten tropfenweise bestimmt.

|                                                             |                                                                        |
|-------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------|
| 3                                                           | 0                                                                      |
| 3                                                           | 1                                                                      |
| 2                                                           | 0                                                                      |
| 2                                                           | 0                                                                      |
| Reizung des Vagus durch den<br>allmählich wachsenden Strom: | Ebensolche Reizung der Nerven:                                         |
| 2                                                           | 1                                                                      |
| 2                                                           | 1                                                                      |
| 9                                                           | 0                                                                      |
| 16                                                          | 10                                                                     |
| Ende der Reizung:                                           | 20                                                                     |
| 6                                                           | 30                                                                     |
| 9                                                           | Ende der Reizung:                                                      |
| 4                                                           | 3                                                                      |
| 3                                                           | 0                                                                      |
| 3                                                           | 0                                                                      |
| 1                                                           | 0                                                                      |
| 1                                                           | 1                                                                      |
| 0                                                           | 0                                                                      |
| 0                                                           | 0                                                                      |
| 0                                                           | Reizung des Vagus mit einem plötz-<br>lich zunehmenden starken Strome: |
| 0                                                           | 0                                                                      |
| 1                                                           | 19                                                                     |
| Reizung des Nervs mit immer<br>wachsendem Strom:            | 15                                                                     |
| 0                                                           | 17                                                                     |
| 0                                                           | Ende der Reizung:                                                      |
| 0                                                           | 1                                                                      |
| 15                                                          | 0                                                                      |
| 47                                                          | 0                                                                      |
| 29                                                          | 1                                                                      |
| 40                                                          | Der Hund wurde gefüttert:                                              |
| 47                                                          | 0                                                                      |
| 34                                                          | 0                                                                      |
| Ende der Reizung:                                           | 1                                                                      |
| 2                                                           | 6                                                                      |
| 1                                                           | 16                                                                     |
| 0                                                           | 14 u. s. w.                                                            |
| 0                                                           | 50 Tropfen betragen annähernd 1 <sup>ccm.</sup>                        |
| 0                                                           |                                                                        |
| 0                                                           |                                                                        |
| 0                                                           |                                                                        |



Eine Verlangsamung der Herzschläge bei der Reizung wird am fünften Tage nach der Operation meistens nicht beobachtet. Das Verhalten der Thiere während der Reizung ist verschieden. Manchmal verhält sich das Thier ganz ruhig, zuweilen ist es sogar geneigt während der Reizung einzuschlafen; wahrscheinlich wirkt die einförmige Musik des Inductionsapparates einschläfernd. Ein anderes Mal bemerkt man eine gewisse Unruhe, aber niemals eine Schmerzáusserung; das Thier beruhigt sich bald.

Wir hatten also endlich vor uns eine Versuchsanordnung, bei welcher der Einfluss des Nerven auf die Pankreasabsonderung jedesmal genau wiederkehrte, ganz so, wie es sich bei der Speicheldrüse verhält.

Der erste Eindruck von dem Versuch war derjenige, als ob wirklich sein ganzer Erfolg von der Nervenentartung abhinge. Aber die weitere Untersuchung ergab die Unrichtigkeit dieser Voraussetzung.

Die beschriebene Form des Versuchs, welche vollkommen hinreicht zur Demonstration der secretorischen Nerven des Pankreas liess es wünschenswerth erscheinen, sie zum Zweck der weiteren detaillirten Untersuchung durch eine andere — am frisch operirten Thiere — zu ersetzen. Und in der That, falls es richtig ist, dass der Vagus in unserem Versuche dadurch zur Wirkung kommt, weil in ihm, Dank der Durchschneidung, die Antagonisten abstarben, so hatte man Grund zu erwarten, dass ein solcher entarteter Nerv auch am frisch operirten Thiere seine Wirkung äussern wird. Daher bestand unser weiterer Versuch in Folgendem: zuerst wurde beim Hunde einer der Vagi am Halse durchschnitten und das Thier drei bis vier Tage am Leben gelassen. Darauf wurde das Thier vorsichtig tracheotomirt ohne vorhergegangene Narkose, das Rückenmark unmittelbar unterhalb der Medulla oblongata schnell (30 Secunden bis 1 Minute) durchschnitten und erst dann eine Pankreasfistel mit einem Röhrchen angelegt. Wir zogen die Durchschneidung des Rückenmarks allerlei Vergiftungen vor, erstens um dem Thiere keinerlei Substanz, die auf die secretorische Thätigkeit des Pankreas schädlich einzuwirken im Stande ist, einzuverleiben, und zweitens um jederlei Reflexe auf die Drüse während des weiteren Operirens in der Bauchhöhle auszuschliessen. Das Resultat rechtfertigte scheinbar unsere ursprüngliche Voraussetzung — auch bei dieser Versuchsanordnung zeigte der entartete Vagus eine ausgesprochene secretorische Einwirkung auf das Pankreas. Ganz unerwartet für uns erwies sich die Wirkung des anderen frisch durchschnittenen und zum Vergleich gereizten Vagus auf die Drüse als fast dieselbe wie die des länger durchschnittenen.

Wir stellten dann in der oben beschriebenen Weise eine grosse Reihe von Versuchen (bis 30) an, nur ohne vorhergegangene Durchschneidung der Nerven und erhielten ausnahmslos von Seiten der beiden Vagi eine mehr oder weniger ausgesprochene secretorische Einwirkung auf das Pankreas.

Ich führe hier einige Beispiele solcher Versuche an.

Versuch II. Der Hund wurde operirt, wie oben angegeben. Beide Vagi am Halse durchschnitten. Die Absonderung wird notirt jede Minute in einem Röhrchen dessen 88 Theilstriche 1 <sup>cem</sup> betragen (dieses Röhrchen werden wir fortan als Nr. 1 bezeichnen).

|                                    |                                     |
|------------------------------------|-------------------------------------|
| 0                                  | Ende der Reizung:                   |
| 0                                  | 22                                  |
| 0                                  | 5                                   |
| Reizung des rechten Vagus am Halse | 3                                   |
| (des peripheren Endes).            | Dieselbe Reizung des rechten Vagus: |
| Rollenabstand 8.5 <sup>cem</sup> . | 14                                  |
| 20                                 | Latenzperiode beträgt 30 Sec.       |
| Latenzperiode beträgt 15 Sec.      | 6                                   |
| 28                                 | Ende der Reizung:                   |
| Ende der Reizung:                  | 4                                   |
| 22                                 | 1                                   |
| 5                                  | 1                                   |
| 3                                  | 2                                   |
| Reizung des linken Vagus.          | Reizung des linken Vagus.           |
| Rollenabstand 8.5 <sup>cem</sup>   | Rollenabstand 8 <sup>cem</sup> .    |
| 10                                 | 11                                  |
| Latenzperiode beträgt 30 Sec.      | Latenzperiode beträgt 25 Sec.       |
| 24                                 | 12                                  |
|                                    | Ende der Reizung;                   |
|                                    | 1 u. s. w.                          |

Versuch III. Der Hund wurde ebenso operirt. Röhrchen Nr. 1. Absonderung wird jede Minute notirt.

|                                  |                                |
|----------------------------------|--------------------------------|
| 1                                | 1                              |
| 1                                | 1                              |
| 1                                | 1                              |
| Reizung des rechten Vagus.       | 1                              |
| Rollenabstand 8.5 <sup>cem</sup> | Dieselbe Reizung:              |
| Ende der Reizung:                | 1                              |
| 4                                | 3.5                            |
| 3                                | Ende der Reizung:              |
| 2                                | 3                              |
| 1.5                              | 2                              |
| 1.5                              | 2                              |
| 1                                | —                              |
|                                  | 1                              |
|                                  | 0.5                            |
|                                  | Reizung des rechten Vagus.     |
|                                  | Rollenabstand 8 <sup>cem</sup> |
|                                  | 4                              |
|                                  | 12                             |
|                                  | Ende der Reizung:              |
|                                  | 13                             |
|                                  | 4                              |
|                                  | 2                              |
|                                  | 1.5 u. s. w.                   |

## Versuch IV.

|                                                                           |                   |            |
|---------------------------------------------------------------------------|-------------------|------------|
| Hund ebenso operirt. Röhrchen Nr. 1. Absonderung wird jede Minute notirt. | 2                 |            |
|                                                                           | 2                 |            |
| Reizung des linken Vagus.                                                 |                   |            |
| Rollenabstand 9 <sup>cm</sup>                                             |                   | 15         |
| 7                                                                         |                   | 10         |
| 18                                                                        |                   | 6          |
| Ende der Reizung:                                                         |                   | 3          |
| 32                                                                        |                   | 3          |
| 13                                                                        | Dieselbe Reizung: |            |
| 7                                                                         |                   | 4          |
| 5                                                                         |                   | 31         |
| 3                                                                         | Ende der Reizung: |            |
| Dieselbe Reizung:                                                         |                   | 115        |
| 10                                                                        |                   | 32         |
| 40                                                                        |                   | 13         |
| Ende der Reizung:                                                         |                   | 10         |
| 55                                                                        |                   | 6          |
|                                                                           |                   | 3          |
|                                                                           |                   | 2 u. s. w. |

Im ersten der angeführten Versuche haben wir vor uns den sozusagen am meisten normalen Versuch. Die Absonderung tritt bald nach dem Beginn der Reizung ein und vermindert sich allmählich nach dem Aufhören der Reizung. In anderen Versuchen verhält es sich anders. Der Effect der Reizung äussert sich in der zweiten oder sogar in der dritten Minute vom Beginne der Reizung, ebenso wird auch hier und da die maximale Absonderung nur nach Ablauf der zwei bis drei Minuten langen Reizung beobachtet. Meistentheils verhält sich die Sache so, dass im Anfange des Versuches der Effect sich dem Beginne der Reizung gegenüber sehr verspätet; je mehr aber die Reizung sich wiederholt, desto mehr nähert sich die Wirkung dem Beginne der Reizung. Man bemerkt also gleich nach der Operation eine gewisse Trägheit der Drüse und erst unter dem Einflusse der sich immer wiederholenden Reizungen tritt dieselbe mehr und mehr in Thätigkeit, wird immer mehr und mehr erregbar, was sich nicht nur in der schneller auftretenden, sondern auch in der beträchtlicheren Absonderung bei wiederholten Reizungen mit ein und derselben Stromstärke kundgiebt. Als Beispiel solchen Verhaltens kann der dritte der angeführten Versuche dienen.

Bei genauem Vergleich der Ergebnisse der beiden Arten unseres Versuches kann ein gewisser Unterschied zwischen denselben wie in Bezug auf Quantität und Qualität des Saftes, so auch hinsichtlich der Bedingungen seiner Absonderung nicht unbemerkt bleiben. Bei der zweiten Versuchs-

form erhält man in der Regel durch dieselben Reizungen viel weniger Saft als bei der ersten; nur in Ausnahmefällen steigt das Quantum der Absonderung bis zu der Grösse, welche bei der ersten Form die gewöhnliche ist. Bei dieser Form ist der Saft, nach dem äusseren Aussehen zu urtheilen, ziemlich dünnflüssig, vollkommen ähnlich dem Saft, den man als das normale Absonderungsproduct bei den permanenten Fisteln erhält; bei der zweiten Form ist dagegen der Saft dickflüssig syrupös. Bei der ersten Form konnte man bei Anwendung des entsprechenden Stromes die maximale Absonderung schon zu Anfang des Versuches erhalten; bei der zweiten, wie es oben gezeigt wurde, geschieht es grösstentheils nicht. Aus der angeführten Zusammenstellung ist es nicht schwer zu ersehen, dass die erste Form die durchaus normale, sozusagen die ideale Form des Versuches an den secretorischen Nerven des Pankreas ist. Die Quantität und Qualität des Saftes entspricht bei derselben dem durchaus normalen Saft. Bei der zweiten Form haben wir mit einem Secret zu thun, welches bis zu einem gewissen Grade in Folge des frischen Operirens gelitten hat.

Dessen ungeachtet konnte die weitere Forschung nur an der zweiten Form fortgesetzt werden, weil jedes neue Operiren, als unvermeidlich mit sensibler Reizung verbunden, die erste Form in die zweite umwandelt. Weiterhin hatte unsere Arbeit zum Zweck vor Allem die am meisten vom theoretischen Standpunkte wichtigen Erscheinungen der secretorischen Wirkung zu studiren, dann auch die weiteren Umstände der Innervation, nämlich die Frage von den dabei eingreifenden Reflexen zu erörtern, und schliesslich das Wesen derjenigen Schwierigkeiten, welche die Drüse den früheren Forschern entgegenstellte, aufzuklären.

Die erste Frage, auf die wir die Antwort suchten, war die Frage über das Verhältniss des Secretionsdruckes zum Blutdruck. Wie bekannt, besteht der Grundbeweis der Existenz der secretorischen Nerven der Speicheldrüse, als von den Gefässnerven verschieden darin, dass der Secretionsdruck, unter welchem der Speichel von der Submaxillardrüse ausgeschieden wird, höher ist als der arterielle Druck. Ebenso bei den anderen Drüsen bestrebten sich die Physiologen, den Secretionsdruck zu bestimmen, um dadurch den Charakter des gegebenen Se- oder Excretionsprocesses festzustellen. Für die spontane Absonderung des Pankreas bei frisch operirten Kaninchen wurde von den Schülern Heidenhain's der Secretionsdruck zu 17 bis 18<sup>mm</sup> Hg bestimmt. An Hunden mit permanenten Fisteln hat dieselben Bestimmungen Kuwtschinsky<sup>1</sup> gemacht und für starke normale

---

<sup>1</sup> *Ueber den Einfluss einiger Nahrungs- und Heilmittel auf die Absonderung des pankreatischen Saftes.* Dissertation. St. Petersburg, 1888 (russisch).

Absonderung den Secretionsdruck zu 21<sup>mm</sup> gefunden. In meinen Versuchen mit der Nervenreizung beschäftigte ich mich auch mit diesen Bestimmungen und sah dieselben Zahlen wie Kuwtschinsky. Wie Kuwtschinsky unterband auch ich, wie sich von selbst versteht, den anderen kleinen Ductus pancreaticus. Der Secretionsdruck des pankreatischen Saftes ist folglich nach übereinstimmenden Beobachtungen einiger Forscher viel geringer als der Blutdruck. Aber daraus zu schliessen, dass das gegebene Secret das directe Product der Blutdruckkraft ist, liegt noch kein Grund vor. Der Secretionsdruck, wie derselbe von uns beobachtet wird, ist eine zufällige Grösse, abhängig von dem Unterschiede zwischen der Geschwindigkeit der Absonderung und der Geschwindigkeit der Rückresorption durch die Wandungen der Gänge beim Verschlusse des Hauptganges mittelst des Manometers, mit anderen Worten, von dem Durchgängigkeitsgrade der Wandungen der Gänge. Nur im Falle einer vollkommenen Undurchgängigkeit der Wandungen kann man von einem wahren Secretionsdruck sprechen. In unserem Falle ist also am ehesten anzunehmen eine sehr starke Durchgängigkeit der Wandungen der Pankreasgänge. Jedoch kann man, wenn man den die Absonderung erregenden Nerven in der Hand hat, den Versuch so anstellen, dass die völlige Unabhängigkeit der Secretionskraft von der Stärke des Blutdruckes klar zu Tage tritt. Sobald der Secretionsdruck bei irgendwelchen Bedingungen sich höher als der Blutdruck erweist, ist die Frage im positiven Sinne gelöst. Da es unmöglich ist, den Secretionsdruck höher zu stellen, als er ist, so bleibt nichts übrig als den Blutdruck zu senken, was man am einfachsten durch Blutentziehung erreicht.

Wir stellten einige Experimente auf Grund dieser Auseinandersetzungen an. Als der Nerv besonders schön wirkte, indem er eine reichliche Absonderung bedingte, wurde eine Arterie eröffnet und das Thier entblutet. Einige Mal gelang es, dabei zu bemerken, dass die Absonderung bei der Nervenreizung noch dann andauerte, als der Blutdruck schon seit einiger Zeit auf dem Nullpunkt stand. Offenbar ist es ein Versuch analog dem Versuche der Reizung der Nerven der Speicheldrüsen am abgeschnittenen Kopfe. Zuweilen verfuhr man auch so. Wie in die Arterie so auch in den Gang wurde je ein Manometer eingeführt und darauf die Verblutung aus einer anderen Arterie vorgenommen. Gleichzeitig mit der Entblutung oder sogar noch früher begann die Reizung der Vagi. Der Blutdruck sank allmählich, der Secretionsdruck aber stieg, bis er in einem gewissen Moment den Blutdruck um einige Millimeter übertraf.

Hier sei eine Reihe von Zahlen angeführt, die jede 5 bis 7" an einem Sodamanometer notirt wurden.

| Blutdruck in mm | Saftdruck in mm |
|-----------------|-----------------|
| 120             | 74              |
| 120             | 75              |
| 120             | 76              |
| 130             | 78              |
| 120             | 80              |
| 110             | 80              |
| 120             | 84              |
| 110             | 84              |
| 105             | 84              |
| 110             | 85              |
| 100             | 88              |
| 90              | 89              |
| 90              | 91              |
| 90              | 96              |
| 0               | 90              |

Es muss nochmals betont werden, dass der Versuch nur selten gelingt, und nur, wenn der Nerv überhaupt sehr stark wirkt; widrigenfalls hört die Absonderung gleichzeitig oder sogar noch früher als der Blutkreislauf auf. Zur Erklärung dieses Punktes kommen wir am Schlusse unseres Aufsatzes zurück.

Bei der richtigen Schätzung der eben angeführten Zahlen muss man freilich berücksichtigen, dass wir die Druckmessungen in einer grösseren Arterie vornahmen; der Druck in den Capillaren muss entsprechend geringer sein und eben die letzte Grösse hat ja nur Bedeutung bei Betrachtung der Frage über die Entstehung der Kraft des Secretionsprocesses.

Der zweite Punkt, welchem einige Versuche gewidmet wurden, ist das Verhältniss des Atropins zu unserem secretorischen Nerven. Freilich in unseren gemeinschaftlich mit Afanassiew ausgeführten Versuchen über den Einfluss des Atropins auf die normale Secretion bei Hunden mit permanenter Fistel wurde eine ausgesprochene hemmende Wirkung dieses Alkaloids erhalten. Aber aus dieser Thatsache folgte durchaus nicht, dass das Atropin die secretorischen Pankreasnerven paralsirt. Der reflectorische Act der Absonderung stand still — und es ist vollkommen denkbar, dass dieser Stillstand der Wirkung des Atropins auf irgendwelche andere Glieder der reflectorischen Kette, ausser den centrifugalen Nerven, z. B. auf die centripetalen Apparate oder deren peripherische Endigungen u. s. w., zu verdanken ist. In einer besonderen Arbeit versuchte noch Afanassiew die Wirkung des Atropins bei der Reizung der Pankreasnerven. Aber die in seinen Protocollen angeführten Versuche kann man nicht als praecise anerkennen. Es erschienen also neue Versuche über die Wirkung des Atropins auf den ausgesprochenen secretorischen Nerven nicht überflüssig.

Hier sei einer dieser Versuche angeführt.

## Versuch V.

Der Hund frisch operirt. Beide Vagi soeben am Halse durchschnitten. Die Absonderung wird jede Minute im Röhrchen Nr. 1 (88 Theilstriche = 1 <sup>cem</sup>) notirt.

|                                       |                                           |
|---------------------------------------|-------------------------------------------|
| 0                                     | Ende der Reizung:                         |
| 0                                     | 40                                        |
| Reizung des peripherischen Endes      | 16                                        |
| des rechten Vagus am Halse.           | Ebensolche Reizung des linken Vagus:      |
| Rollenabstand 9 <sup>cem</sup>        | 12                                        |
| 7                                     | 55                                        |
| 43                                    | 60                                        |
| 70                                    | Ende der Reizung:                         |
| Ende der Reizung:                     | 41                                        |
| 47                                    | Eingespritzt in die Vene 2 <sup>cem</sup> |
| 13                                    | 1 proc. Lösung von Atropin.               |
| 8                                     | 12                                        |
| 4                                     | 4                                         |
| Ebensolche Reizung des linken Vagus:  | 1                                         |
| 10                                    | 1                                         |
| 60                                    | Ebensolche Reizung des rechten Vagus:     |
| 60                                    | 2                                         |
| Ende der Reizung:                     | 1                                         |
| 44                                    | 4                                         |
| 6                                     | Ende der Reizung:                         |
| 3                                     | 0                                         |
| 2                                     | Reizung des linken Vagus.                 |
| 0                                     | Rollenabstand 8.5 <sup>cem</sup>          |
| Ebensolche Reizung des rechten Vagus: | 2                                         |
| 7                                     | 3                                         |
| 50                                    | 2                                         |
| 60                                    | Ende der Reizung:                         |
|                                       | 0                                         |

Der sehr starke Einfluss der Nerven auf die Absonderung verminderte sich äusserst rasch nach der Einspritzung von Atropin. Dass der Effect der Nervenreizung nicht sofort gleich Null wurde, kann nicht als Einwand dienen, da auch bei der Speicheldrüse die vollkommene Aufhebung des Effectes der Chordareizung nicht gleich eintritt und eine viel grössere Dosis erfordert.

Demnach sind schliesslich auch bei dem Pankreas alle drei Hauptbeweise der Existenz der secretorischen Nerven als von den Gefässnerven verschiedenen vorhanden. Diese Beweise sind 1. die Unabhängigkeit des Secretionsdrucks von dem Blutdruck, 2. die Paralyse der secretorischen Fasern durch Atropin, und 3. die Vermehrung bei der Nervenreizung nicht nur der Masse, sondern auch der Concentration des Saftes (festgestellt von Heidenhain, wie oben angegeben).

Gehen wir jetzt zu den Reflexwirkungen auf die Pankreasabsonderung

über. Die unten angeführten Versuche stellten wir an, ausgehend aus folgenden Betrachtungen.

Wie schon oben gesagt wurde, rechtfertigten die Eigenthümlichkeiten des hemmenden Einflusses der sensiblen Reizung den Schluss, dass diese Hemmung in gewissem Grade ein indirectes pathologisches Resultat der Reizung ist, eine Folge der die sensible Reizung begleitenden Anaemie der Drüse, so dass der normale Reflex auf die secretorischen Fasern als pervers, maskirt erscheint. Damit der normale Reflex zu Tage trete, ist es nothwendig, den in der Regel gleichzeitig existirenden Gefässreflex zu beseitigen, und diese Forderung ist in unserer zweiten Form des Versuches an den secretorischen Nerven der Pankreasdrüse erfüllt. Durch die Durchschneidung des Rückenmarks ist der Eingriff der Gefässnerven der Bauchhöhle beseitigt und, indem wir die verschieden sensiblen Kopfnerven reizen, können wir ungestört reflectorisch einwirken auf die secretorischen Fasern, die längs den Vagi verlaufen. Und diese Voraussetzungen bestätigen sich thatsächlich. Es folgen einige gelungene Versuche.

#### Versuch VI.

Dem Hunde wurde eine Tracheotomie gemacht und das Rückenmark am Halse durchschnitten. Beide Vagi bleiben undurchschnitten. Die Absonderungen werden notirt alle zwei Minuten in einem kleinen Röhrchen Nr. 2 (222 Theilstriche betragen 1<sup>cem</sup>). Beide Nervi linguales werden herauspraeparirt, durchschnitten und ihre centralen Enden auf Fäden gelegt.

|                                   |                               |
|-----------------------------------|-------------------------------|
| 0                                 | 3.5                           |
| 0                                 | 2.5                           |
| 0.5                               | Ende der Reizung:             |
| Reizung des rechten N. lingualis. | 3                             |
| Rollenabstand 9 <sup>cm</sup>     | 6.5                           |
| 0                                 | 1                             |
| Ende der Reizung:                 | 1                             |
| 1                                 | 1                             |
| Ebensolche Reizung des linken     | Ebensolche Reizung des linken |
| N. lingualis:                     | N. lingualis:                 |
| 1                                 | 4                             |
| Ende der Reizung:                 | 2                             |
| 0.5                               | Ende der Reizung:             |
| 0.5                               | 1                             |
| Reizung des rechten N. lingualis. | 0                             |
| Rollenabstand 8 <sup>cm</sup>     |                               |

#### Versuch VII.

Dem Hunde wurde eine Tracheotomie gemacht und das Rückenmark am Halse durchschnitten. Darauf wurde eine Pankreasfistel angelegt und der linke Vagus durchschnitten. Die Absonderung wird notirt alle zwei Minuten im Röhrchen Nr. 2.



|                                                  |                               |
|--------------------------------------------------|-------------------------------|
| 0.5                                              | 3                             |
| 0.5                                              | 7                             |
| 0.0                                              | 3                             |
| 0.5                                              | 2                             |
| Reizung des centralen Endes des<br>linken Vagus. | Ebensolche Reizung des Vagus: |
| Rollenabstand 9 cm                               | 4                             |
| 1                                                | 10                            |
| 1.5                                              | Ende der Reizung:             |
| Ende der Reizung:                                | 18                            |
| 3.5                                              | 17                            |
| 4                                                | 12                            |
| 2                                                | 10                            |
| 2                                                | 8                             |
| 3                                                | 4                             |
|                                                  | 2 u. s. w.                    |

Das Resultat ist zur Genüge einleuchtend, nur gelingen leider derartige Versuche nicht immer. Uebrigens können diese Versuche bei gegebener Anordnung ja dem Wesen der Sache nach nicht beständig sein. Wie schon oben gezeigt wurde, leidet in unserer zweiten Form die Erregbarkeit des Pankreas oft in solchem Grade, dass die Drüse auch auf eine starke directe Reizung der secretorischen Nerven nur mit schwacher Secretion reagirt. In solchen Fällen ist also ein Effect der reflectorischen Reizungen gar nicht zu erwarten. Weiterhin ist in unserer Operation der Durchschneidung des Rückenmarks ein zufälliges Moment vorhanden, welches das Resultat der zu untersuchenden reflectorischen Erregung direct beeinflussen kann. Obgleich die Durchschneidung des Rückenmarks stets durch die Spalte zwischen Hinterhauptbein und Atlas ausgeführt wurde, konnte von Exactheit der Schnittlinie keine Rede sein; der Schnitt fiel bald mehr nach oben, bald mehr nach unten. Da aber das Centrum unserer secretorischen Nerven in der Medulla oblongata zu vermuthen ist, so bleibt offenbar die grössere oder geringere Intactheit desselben bei unserem Operationsverfahren dem Zufall überlassen.

Die häufige Anstellung der Versuche mit der reflectorischen Reizung überzeugte uns aber bald, dass das eben Angeführte die Sache bei weitem nicht erschöpft.

Zweifelsohne wird auch bei unserer Versuchsanordnung zugleich mit dem erregenden auch ein hemmender Reflex beobachtet, obgleich diese Hemmung sich von derjenigen unterscheidet, die am Thiere mit intactem Nervensystem zur Beobachtung kommt. Diese Hemmung überdauert niemals länger das Ende der Reizung; im Gegentheil, dieselbe beginnt sofort oder wenigstens sehr bald sich auszugleichen. Was die Bedingungen des Eintretens des einen oder des anderen Reflexes betrifft, so sind dieselben recht charakteristisch. Wenn zu Beginn des Versuches keine spontane

Absonderung vorhanden ist, oder dieselbe sehr unbedeutend erscheint, so tritt bei den ersten Reizungen der sensiblen Nerven eine reflectorische Erregung oder Vermehrung der Secretion ein, welche nach dem Ende der Reizung zwar sich vermindert, aber nicht vollkommen aufhört, so dass mit jeder wiederholten Reizung die spontane Secretion, d. h. die in den Pausen zwischen den Reizungen vorhandene, immerfort zunimmt. Und eben jetzt kann die frühere sensible Reizung den willkommenen Gegensatz hervorrufen — nicht eine weitere Vermehrung der Secretion, sondern deren Verminderung. Dasselbe freilich kann beobachtet werden auch in dem Falle, wenn in dem Versuche von Anfang an eine bedeutende spontane Absonderung sich einstellt.

### Versuch VIII.

Dem Hunde wurde die Tracheotomie gemacht und das Rückenmark durchschnitten. Darauf eine Pankreasfistel angelegt und der linke Vagus durchschnitten. Die Absonderung wird jede Minute im grossen Röhrechen Nr. 1 notirt.

|                                 |                   |                             |                    |                 |
|---------------------------------|-------------------|-----------------------------|--------------------|-----------------|
| 18                              |                   | 25                          |                    |                 |
| 22                              |                   | 20                          |                    |                 |
| 28                              |                   | 15                          |                    |                 |
| 18                              |                   | 21                          |                    |                 |
| 22                              |                   | 25                          |                    |                 |
| 18                              |                   | 32                          |                    |                 |
| 20                              |                   | 24                          |                    |                 |
| 22                              |                   | 33                          |                    |                 |
| Reizung des centralen Endes des |                   | 30                          |                    |                 |
| linken Vagus.                   |                   | 27                          |                    |                 |
| Rollenabstand 8.5 cm            |                   | 23                          |                    |                 |
| 12                              |                   | 27                          |                    |                 |
| 7                               | } Die ganze Zeit  | Dieselbe Reizung des Vagus: |                    |                 |
| 6                               |                   |                             | } wieder die ganze |                 |
| 4                               |                   |                             |                    | } Zeit Schluck- |
| 2                               |                   |                             |                    |                 |
|                                 | Ende der Reizung: |                             |                    |                 |
| 2                               |                   | 8                           |                    |                 |
| 3                               |                   | 12                          |                    |                 |
| 1                               |                   | 28                          |                    |                 |
| 3                               |                   | 28                          |                    |                 |
| 4                               |                   | 37                          |                    |                 |
| 9                               |                   | 30 u. s. w.                 |                    |                 |
| 12                              |                   |                             |                    |                 |

Offenbar haben wir einen reinen Fall von centraler Hemmung vor uns, dem ähnliche die Physiologie in verschiedenen Abschnitten des Nervensystems dutzendweise zählt.

Schon im Gesagten trifft man Angaben, die sich auf die Thätigkeit

des secretorischen Pankreascentrums, das im Gehirn liegt, beziehen. Wie schon erwähnt wurde, tritt oft entweder im Beginne des Versuches oder nach den sensiblen Reizungen eine spontane Secretion ein. Dass diese Absonderung wirklich von dem Gehirn aus angeregt wird, folgt zweifels- ohne daraus, dass Durchschneidung der Vagi dieselbe zum Stillstande bringt.

Hier ist ein ausgesprochenes Beispiel davon aus dem letztangeführten Versuch entnommen.

|    |    |
|----|----|
| 25 | 38 |
| 20 | 12 |
| 25 | 8  |
| 20 | 2  |
| 20 | 6  |
| 15 | 3  |
| 7  | 4  |
| 21 | 1  |
| 39 | 1  |

|                                      |            |
|--------------------------------------|------------|
| Der rechte Vagus am Halse durch-     | 0.5        |
| schnitten, der linke, wie oben ange- | 0 u. s. w. |
| geben, schon früher durchschnitten.  |            |

Was eigentlich im gegebenen Falle das Secretionscentrum erregt, ob die Gehirnwunde, oder ob die Reizung von dem Digestionstractus längs den centripetalen Fasern des Vagus übertragen wird, können wir nicht entscheiden, da darauf während der Versuche nicht die nöthige Aufmerksamkeit gerichtet war.

Wir sind im Besitz einiger dem oben angeführten ähnlicher Versuche, und in sämmtlichen hörte die Absonderung nach der Durchschneidung entweder ganz auf oder reducirte sich auf ein Minimum, niemals aber wuchs dieselbe an. Die paralytische Absonderung des Pankreas, welche von den anderen Forschern beobachtet wurde, entwickelt sich folglich nur in der späteren Zeit und allmählich, wie es auch bei den Speicheldrüsen der Fall ist.

Schliesslich die letzte Frage ist die über den Einfluss der Blutverhältnisse der Drüse auf die Absonderung des pankreatischen Saftes.

Bei Heidenhain ist an einigen Stellen die Rede von der Möglichkeit der grossen Bedeutung dieses Einflusses, ja es wird sogar eine darauf bezügliche Beobachtung mitgetheilt. Als man nämlich einmal gleichzeitig den Blutdruck und die Absonderung des Saftes beobachtete, bemerkte man, dass die Absonderung bei der Erhöhung des Druckes jedesmal sich verminderte: wie der Druck regelmässige Schwankungen (Traube'sche Wellen) zeigte, ebenso rhythmisch veränderte sich die Quantität des Saftes. Heidenhain aber ging nicht in die Details dieses Gegenstandes ein.

Wir stellten eine Reihe darauf gerichteter specieller Versuche an. Vor Allem einen Versuch mit der Abklemmung der Aorta.

## Versuch IX.

Dem Hunde wurde eine Tracheotomie gemacht und das Rückenmark durchschnitten. Der Brustorta ist eine Ligaturschlinge angelegt. Beide Vagi sind am Halse durchschnitten. Die Absonderung wird alle zwei Minuten im kleinen Röhrchen Nr. 2 notirt.

|                           |                                    |
|---------------------------|------------------------------------|
| 3                         | 15 Minuten später wird die Brust-  |
| 3                         | aorta eine Minute lang abgeklemmt. |
| Reizung des linken Vagus. | 1                                  |
| Rollenabstand 8 cm        |                                    |
| 16                        | Dieselbe Reizung des linken Vagus: |
| 20                        | 1                                  |
| Ende der Reizung:         | 2                                  |
| 13                        |                                    |
| 5                         | Ende der Reizung:                  |
| 2 u. s. w.                | 1.5 u. s. w.                       |

In einem anderen Versuche wurde der Einfluss des Stillstandes des Herzens, bewirkt durch die Reizung der hemmenden Fasern, auf die Drüse bestimmt.

## Versuch X.

Dem Hunde werden nach der Tracheotomie durchschnitten: das Rückenmark und beide Vagi einmal am Halse, das andere Mal in der Brusthöhle. Die Absonderung wird jede Minute in dem grossen Röhrchen notirt.

|                                  |                                       |
|----------------------------------|---------------------------------------|
| 1                                | Reizung der beiden Vagi am Halse      |
| 1                                | durch starke Ströme zwei Minuten      |
| 1                                | lang. Das Herz stand vollkommen       |
| 1                                | still während 20 bis 25 Secunden, die |
|                                  | übrige Zeit schlug es mehr weniger    |
|                                  | selten.                               |
| Reizung des rechten Vagus in der | 0.5                                   |
| Brusthöhle                       | 0.5                                   |
| Rollenabstand 8 cm               |                                       |
| 2' 7                             | Reizung des rechten Vagus in der      |
|                                  | Brusthöhle                            |
| Ende der Reizung:                | Rollenabstand 7.5 cm                  |
| 2                                | 2' 1                                  |
| 2                                | Ende der Reizung:                     |
| 2                                | 2                                     |
| 1                                | 3                                     |
| 1                                | 1                                     |
| 1                                | 1                                     |
| 1                                | 0.5 u. s. w.                          |

Es ist vollkommen einleuchtend, dass sogar eine kurze Störung des Kreislaufs eine bedeutende Abnahme der Functionsfähigkeit des Pankreas bedingt.

Ist aber die Anaemie, welche in Folge der nervösen Verengerung der Gefässe entsteht, im Stande, eine solche Abnahme hervorzurufen?

Zur Lösung dieser Frage stellten wir den Versuch in folgender Form an. An Hunden, die wie oben operirt waren, wurde zwischen den Reizungen der Vagi eine zwei bis vier Minuten lange Reizung der Nn. ischiadici eingefügt, um vermitteltst des Rückenmarks eine locale Verengung der Gefässe der Bauchhöhle hervorgerufen. Obgleich die auf diese Weise erzielte Verengung nur gering ausfallen konnte, erwies sich doch in einigen Versuchen das Resultat unseren Erwartungen vollkommen entsprechend.

### Versuch XI.

Das gewöhnliche Operationsverfahren. Ausserdem wurden die Nn. ischiadici abpraeparirt. Die Absonderung notirt alle zwei Minuten in dem kleinen Röhrchen.

|                                     |                                       |
|-------------------------------------|---------------------------------------|
| 1                                   | Ende der Reizung                      |
| 0                                   | 12                                    |
| 1                                   | 8                                     |
| Reizung des rechten Vagus am Halse. | 5                                     |
| Rollenabstand 8.5 cm                | 4                                     |
| 1                                   | Pause von 15 Minuten                  |
| 3                                   | Vor dem Ende der Pause wurde vier     |
| 5                                   | Minuten lang das centrale Ende des    |
| Ende der Reizung                    | rechten N. ischiadicus durch starke   |
| 7                                   | Ströme gereizt                        |
| 6                                   | 1                                     |
| 4                                   | Reizung des rechten Vagus, wie vorher |
| Pause von 15 Minuten                | 1                                     |
| 2                                   | 1                                     |
| 2                                   | 2                                     |
| Dieselbe Reizung                    | Ende der Reizung                      |
| 2                                   | 6                                     |
| 5                                   | 8                                     |
| 9                                   | 9                                     |
|                                     | 8 u. s. w.                            |

Mir scheint, dass die Thatsache einer solchen Empfindlichkeit der Drüse gegen die Störungen des Blutkreislaufs, verglichen mit der Thatsache des relativ geringen Einflusses derselben Störungen auf die Absonderung des Speichels und des Schweisses von folgendem allgemeinen Standpunkte aus verstanden werden kann. Man kann mit einigem Recht die Organe des warmblütigen Thieres in zwei Gruppen theilen: Organe mit beständiger hoher Temperatur und Organe mit wechselnder Temperatur, die zuweilen viel tiefer als das Niveau der inneren Temperatur herabsinkt. Zwischen den Geweben der inneren Höhlen, die im Laufe des Tages eine Temperaturschwankung im Maximum von 1° durchmachen, und den Geweben und Organen der Haut, deren Temperatur in den Grenzen von 10

bis 20° und darüber ungestraft schwankt, kann es nicht an einem physiologischen Unterschied fehlen. Man kann sich folglich ein warmblütiges Thier vorstellen als bestände es aus zwei Hälften, einer eigentlich warmblütigen und einer kaltblütigen. Man muss erwarten, dass die anderen Lebensbedingungen dieser Hälften sich ebenfalls untereinander unterscheiden werden. Wie die Gewebe der kaltblütigen Thiere ziemlich lange Zeit ohne Blut leben können, so müssen auch die Gewebe der äusseren kaltblütigen des warmblütigen Thieres weniger empfindlich gegen die Kreislaufstörungen als die inneren Organe sein. An den Drüsen bestätigt sich dies. Die untersuchten äusseren Drüsen, die in der Haut oder unterhalb der Haut liegen, die Speichel- und Schweissdrüsen, können noch recht gut die temporären physiologischen Anaemien in Folge der Gefässverengerung vertragen. Wie den Speichel kann man auch den Schweiss, und sogar leicht erhalten durch die Reizung der Nerven an den herausgeschnittenen Organen. Der Schweiss wird sehr leicht erhalten bei der Reizung der Nervenstämmen, die zugleich mit den Schweissnerven auch gefässverengende Nerven enthalten. Die inneren Drüsen dagegen leiden, so viel wir wissen, dauernd unter einer kurzen Anaemie. Am Pankreas haben wir soeben ein Beispiel davon gesehen. An den Magendrüsen muss dasselbe zugelassen werden auf Grund der Versuche von Netschaew,<sup>1</sup> die in seiner Dissertation dargelegt sind und leider bis jetzt wenig verbreitet und wenig bekannt sind. Netschaew hat gezeigt, dass es genügt, zwei bis drei Minuten den Ischiadicus bei einem normalen Hunde zu reizen, um die Magenverdauung auf Stunden vollkommen zum Stillstand zu bringen.

Die Feststellung des oben auseinandergesetzten Unterschiedes zwischen den äusseren und inneren Drüsen muss man als ein wichtiges Moment in der Physiologie der Drüsen, und besonders bei der Lösung der Fragen über deren Innervation betrachten.

Jetzt ist es einleuchtend, dass die am intacten Thiere zur Beobachtung kommende Hemmung der normalen Absonderung bei sensibler Reizung eine complicirte Erscheinung ist, die von zwei Ursachen abhängt. Einerseits ist es eine Erscheinung der physiologischen Hemmung, andererseits ein pathologischer Effect der reflectorischen Anaemie der Drüse. Auf das letztere bezieht sich die in den wahren physiologischen Hemmungen ungewöhnliche Dauer der Nachwirkung.

Demnach erklärt sich von selbst die ungewöhnliche Empfindlichkeit des Pankreas jedem Operationseingriffe gegenüber. Hier muss noch Folgendes berücksichtigt werden: während die Reizung fast sämtlicher sensiblen

---

<sup>1</sup> *Ueber den depressirenden Einfluss auf die Absonderung des Magensafts u. s. w.* Dissertation. St. Petersburg, 1882.

Stämme in der Haut und in den Muskeln als Regel reflectorische Erweiterung der Gefässe hervorruft, bedingt dieselbe in den inneren Höhlen stets eine reflectorische Verengerung.

Jetzt ist auch die Ursache evident, weshalb es beim Pankreas nur selten gelingt, die Unabhängigkeit des Secretionsdrucks vom Blutdruck zu beobachten. Die Herabsetzung oder der Stillstand des Blutkreislaufs in der Drüse führt sofort zu solcher Herabsetzung der Functionsfähigkeit der Drüse, dass von einer irgendwie bedeutenden Arbeit keine Rede sein kann. Das Blut erscheint also nothwendig nicht, weil der Druck die Ursache der Secretion abgiebt, sondern als eine Lebensbedingung der secretorischen Zellen.

In der engen Abhängigkeit der Pankreassecretion von dem Blutkreislaufe liegt zum Theil der Grund der Thatsache der allmählichen Verstärkung der secretorischen Wirkung der Vagi bei wiederholten Reizungen. Die ersten Reizungen führen in der Regel einen mehr oder weniger bedeutenden Stillstand des Herzens nach sich, und man kann oft beobachten, wie die Secretion unter dem Einflusse der Reizung eben dann beginnt, wenn die Pulsationen eintreten. Aber, wie gesagt, nur zum Theil; denn auch bei der Reizung der Vagi in der Brusthöhle wird die allmähliche Zunahme des Effectes in Folge wiederholter Reizungen beobachtet.

Es bietet keine Schwierigkeiten, auch die Misserfolge der früheren Forscher zu erklären. Freilich wurde der Vagus unmittelbar, sein peripherisches Ende entweder gar nicht oder nur vorübergehend gereizt. Nur bei Bernstein ist ein Versuch mit negativem Resultat angeführt. Wenn das kein zufälliger Misserfolg ist, so konnte derselbe seinen Grund im Folgenden haben. Wenn bei einem normalen Hunde ein Stillstand des Herzens hervorgebracht wurde, so musste das Thier asphyktisch werden, lästigen Empfindungen unterliegen und in eine starke Aufregung gerathen. Alles dies konnte nicht ohne Rückwirkung auf die Secretionsfähigkeit unserer Drüse bleiben, da es schliesslich freilich zu verschiedenen Kreislaufstörungen kam.

Heidenhain aber reizte die Medulla oblongata, also den Anfang der Vagi. Weshalb erzielte er denn nicht eine Beständigkeit der Wirkung? Nach allem Gesagten ist es nicht schwer zu ersehen. Bei der Reizung der Medulla oblongata wurden zusammen mit den secretorischen Nerven nicht nur die herzhemmenden, sondern auch die gefässverengenden Nerven der Bauchhöhle gereizt, d. h. Heidenhain hatte ohne zu wissen die ungünstigsten Bedingungen für die Drüsenhätigkeit geschaffen. Natürlich gelang ihm der Versuch nur zufällig an einzelnen Thieren mit besonders lebensfähigen Geweben, wahrscheinlich an sehr jungen Thieren.

Schliesslich ist auch der Vortheil unserer zweiten Form der Versuche

an den secretorischen Nerven des Pankreas durchaus evident. Indem wir sehr schnell und gleich im Beginn das Rückenmark durchschnitten, hatten wir im weiteren Operationsverfahren keine Veranlassung, eine starke reflectorische Verengerung der Gefässe zu befürchten, da diese Reflexe nach der Trennung des Rückenmarks vom Gehirne, besonders sofort nach der Durchschneidung, sehr schwach sind.

Es wird wohl kaum eine zu kühne Behauptung unsererseits sein, wenn wir annehmen, dass der Misserfolg der Untersuchung der Innervation anderer Digestionsdrüsen seinen Grund darin haben konnte, dass den Autoren die Idee der nachtheiligen Wirkung der Anaemie auf die Secretionsthätigkeit abging und dass auch hier der Versuch bei Berücksichtigung dieser Wirkung schliesslich von einem Erfolge gekrönt werden wird.

---



# Systematische Untersuchung der Wirkung constitutionell verwandter chemischer Verbindungen auf den thierischen Organismus.

Von

**Wolcott Gibbs,**

M. D., Rumford Professor (Emeritus) an der Harvard-Universität,

und

**Edward T. Reichert,**

Prof. der Physiologie an der Universität von Pennsylvanien.

(Fortsetzung aus dem Supplement-Bande 1892. S. 259–277.)<sup>1</sup>

---

## Nitroprussidnatrium.

Nitroprussidnatrium verursacht bei Fröschen Trägheit, Zuckungen, krampfartige Bewegungen, Herabsetzung der Reflexthätigkeit, Verlangsamung der Athmung und des Herzschlages, Abnahme der Empfindung, Ausfall der willkürlichen Bewegung und schliesslich Tod. Muskeln und sensible Nerven sind in ihrer Thätigkeit geschwächt, die motorischen Nerven aber unbeeinflusst. Die Veränderung der Reflexthätigkeit ist zum Theil der Einwirkung auf die sensiblen Nerven zuzuschreiben, hauptsächlich aber unmittelbarer Wirkung auf das Rückenmark. Die Krämpfe sind ebenfalls spinalen Ursprungs.

Giebt man es einem Hunde in der Dosis von 0.2<sup>grm</sup> auf das Kilogramm innerlich ein, so beobachtet man Erbrechen, Speichelfluss, Muskelschwäche, Abnahme und gänzliches Verschwinden der Tastempfindung, Kothabgang, Bewusstlosigkeit und leichtes Zittern. Die Athmung wird verstärkt, die

---

<sup>1</sup> Aus dem *American Chemical Journal*. Vol. XIII. Nr. 6. Uebersetzt von Dr. René du Bois-Reymond.

Temperatur sinkt entschieden, der Puls wächst erst, dann nimmt er ab, es können klonische oder tetanische Krämpfe auftreten. Schliesslich geht das Thier in einen Zustand von Lähmung und allgemeinem Kräfteverfall über und stirbt binnen 48 Stunden an Herz- oder Athmungslähmung. Das Blut ist sehr dunkelfarbig.

Untersucht man die Wirkung des Giftes auf Kreislauf und Athmung mit Hilfe des Kymographions, und macht dabei Einspritzungen von 0.25 bis 0.5  $\text{grm}$  in die Vene, so nimmt der Puls zuerst zu, dann ab, der Blutdruck wird herabgesetzt und die Athmung vermindert. Wiederholte Einspritzungen verursachen einen zunehmenden Abfall auf allen drei Functionen und es erfolgt Tod durch Herz- oder Athmungslähmung. Das Sinken des Blutdrucks und die Pulsschwankungen sind unmittelbarer Wirkung auf das Herz zuzuschreiben. Die Ursache der Athmungslähmung ist eine unmittelbare Wirkung auf das Athmungscentrum.

Bei innerlicher Darreichung beträgt die tödtliche Dosis ungefähr 0.2  $\text{grm}$  auf das Kilogramm Körpergewicht, bei Einspritzung in die Vene 0.1 bis 0.2  $\text{grm}$  auf das Kilogramm.

### Nitroso- $\beta$ -naphthol.

Beim Frosch treten ausser einem Zustand allgemeiner progressiver Paralyse sämtlicher Functionen keine Specialsymptome auf. Bald nach der Einspritzung werden die willkürlichen Bewegungen, die Athmung und die Herzthätigkeit schleppend, darauf verschwindet die willkürliche Bewegung, auch die Reflexbewegungen werden vermindert und schliesslich aufgehoben. Das Herz bleibt in Diastole und vom Blut aufgetrieben stehen. Das motorische und sensible Nervensystem, wie auch die Muskeln, bleiben nach dem Tode in normaler Weise erregbar, aber die Thätigkeit des Rückenmarks scheint herabgesetzt.

Giebt man es Hunden innerlich, so tritt in wenigen Minuten Erbrechen ein und das Mittel wird ausgeworfen ehe hinreichend Zeit vergangen ist, dass viel davon absorbirt sein könnte. An anderen Symptomen wurde beobachtet: Ruhebedürfniss, Trägheit zu willkürlicher Bewegung, Abnahme der Reflexerregbarkeit, Sinken der Pulsfrequenz, anfängliches Steigen mit nachfolgendem Abfall der Körperwärme, und in der Regel Vermehrung der Athmungsfrequenz, obwohl auch Verminderung eintreten kann. War die Gabe gross genug, um den Tod herbeizuführen, so verfällt das Thier in einen Zustand des Versagens sämtlicher Functionen, und durch den Stillstand der Athmung tritt der Tod ein. Das Blut ist missfarbig, sehr dunkel und lässt bei spektroskopischer Untersuchung die Gegenwart von Methaemoglobin erkennen.

Spritzt man Gaben von 0.12 bis 0.25 <sup>grm</sup> in die Jugularis externa ein, so tritt gewöhnlich eine geringfügige Steigerung der Pulszahl ein, auf die eine Verminderung folgt, oder der Puls bleibt zunächst unbeeinflusst und wird dann vermindert, der Druck nimmt ab und die Athmungsbewegungen nehmen zu. Wiederholte Einspritzungen vermindern Pulszahl und Druck, und setzen schliesslich auch die Thätigkeit der Athmungscentra herab. Obgleich die Thätigkeit des Herzens frühzeitig, die des Athmungscentrums erst im späteren Verlaufe der Vergiftung herabgesetzt wird, beruht der Tod doch stets auf Lähmung des letzteren.

Nach Durchschneidung der Vagi tritt die Zunahme der Athmungsfrequenz nicht auf, ein Beweis, dass die Wirkung die Endigungen der Lungenäste des Vagus betrifft. Die später auftretende Abnahme beruht jedoch auf einer unmittelbaren Depression der Centra.

Die tödtliche Dosis beträgt bei subcutaner Injection ungefähr 0.4 <sup>grm</sup> auf das Kilogramm, eine verhältnissmässig sehr grosse Menge, in Folge der Langsamkeit, mit der die Absorption vorschreitet. Die tödtliche Dosis bei Einspritzung in das Venensystem beträgt gegen 0.04 <sup>grm</sup> auf das Kilogramm. Die tödtliche Dosis bei innerlicher Darreichung genau zu bestimmen, ist wegen des fortgesetzten Erbrechens unmöglich.

### Nitromethan.

Beim Frosch ruft Nitromethan keine besonderen Symptome hervor, abgesehen von denen, welche eine zunehmende Depression sämmtlicher Lebensthätigkeiten mit sich bringt. Die Reflexe werden allmählich schwächer, die willkürliche Bewegung hört auf, die Thätigkeit des Herzens und der Athmung wird immer langsamer, und der Tod tritt ein. Die Muskeln und die sensiblen Nerven werden nicht angegriffen, dagegen die motorischen Nerven und namentlich das Rückenmark in ihrer Thätigkeit herabgesetzt. Das Herz steht in Diastole still und reagirt nicht auf Reiz.

Beim Hunde bewirkt subcutane Einspritzung von  $\frac{1}{2}$  bis 1 <sup>cem</sup> auf das Kilogramm Körpergewicht Tod binnen 24 Stunden. Es folgt auf die Einspritzung Mattigkeit, Schläfrigkeit, Schwäche, Speichelfluss, Abgang von Harn und Koth, und Erbrechen. Die Pulsfrequenz nimmt zu, und schliesslich ab, die Körperwärme ist auf die erste Stunde ein wenig erhöht und dann vermindert, kann aber auch von Anfang an vermindert sein; die Athmung wird während der ersten Zeit verschieden beeinflusst, indem sie mitunter ungestört bleibt, mitunter verstärkt, mitunter herabgesetzt, schliesslich aber ausnahmslos herabgesetzt wird. Die motorischen Reflexe werden allmählich schwächer, das Thier fällt in den immer festeren Schlaf, so oft es aufgestört wird, gleich wieder zurück, Lähmung der hinteren Ex-

tremitäten tritt ein, Bewegung verursacht Schmerzen, es kann sich Zittern einstellen und klonische Krämpfe treten auf. Der Schlaf geht in Benommenheit und darauf in Koma über, die Athmung setzt aus und das Herz hört auf zu schlagen.

Die Section zeigt, dass das Herz in Diastole stehen bleibt und dass die Schleimhaut des Magendarmcanals stark mit Blut erfüllt und geschwollen ist, woraus hervorgeht, dass der Tod wenigstens bis zu einem gewissen Grade auf dieser Wirkung des Mittels beruht.

Besondere Untersuchungen über die Einwirkung des Mittels auf Kreislauf und Athmung lehren, dass die intravenöse Einspritzung von einem halben Cubikcentimeter auf das Kilogramm Körpergewicht stets die Pulsfrequenz erhöht, obgleich eine vorübergehende Verminderung vorausgehen kann. Sogar nach wiederholten Einspritzungen bleibt diese Erhöhung bestehen, und zwar bis zum Eintritte des Todes. Der Blutdruck ist ebenfalls stets erhöht, aber es kann eine Abnahme mit gleichzeitiger Verminderung des Pulses vorhergehen. Letztere beobachtet man jedoch auch ohne Abnahme des Druckes. Nach Durchschneidung der Bahnen, welche die hemmenden Centra mit dem Herzen verbinden, treten dennoch ganz dieselben Veränderungen am Pulse auf, ein Beweis, dass die Wirkung entweder das Herz selbst oder die Beschleunigungscentra trifft. Nach Durchschneidung sowohl der Vagi wie des oberen Halsmarkes, wodurch die Thätigkeit der beschleunigenden Centra aufgehoben ist, erscheint die Frequenz der Herzschläge nicht länger als beim normalen Thier erhöht. Aus diesen Thatsachen geht unmittelbar hervor, dass die Zunahme der Frequenz auf Reizung der beschleunigenden Centra zurückzuführen ist. Die Abnahme, die mitunter unmittelbar nach der Einspritzung und manchmal kurz vor dem Tode beobachtet wird, ist hingegen cardialen Ursprungs, denn man beobachtet sie auch nach Trennung des Herzens vom Centralnervensystem.

Die Steigerung des Blutdrucks tritt nach Durchschneidung des oberen Halsmarkes nicht mehr ein, muss also auf einer Wirkung auf die gefässverengenden Centra beruhen. Durch sehr grosse Dosen werden diese jedoch gelähmt.

Die Athmung ist nach intravenöser Einspritzung stets verstärkt, und zwar ebenso sehr nach Durchschneidung der Vagi. Daraus folgt, dass diese Wirkung auf einer Reizung der Athmungscentra beruhen muss. Nach mehrmaliger Einspritzung macht die Verstärkung einer Abnahme Platz, und durch Lähmung tritt der Tod ein, noch lange ehe der Kreislauf merkliche Beeinträchtigung erkennen lässt.

Die kleinste tödtliche Dosis beträgt 0.5 bis 1.0<sup>cem</sup> auf das Kilogramm Körpergewicht.

### Nitroso-Diaethylen.

Spritzt man Nitroso-Diaethylen einem Frosche in den hinteren Lymphraum ein, so werden seine Bewegungen augenblicklich kraftloser, die willkürliche Bewegung hört auf, die Reflexbewegung nimmt rasch ab und bleibt aus, die Athmungsbewegungen hören auf, die Herzthätigkeit wird immer langsamer und hört schliesslich auch auf. Muskeln und sensible Nerven bewahren ihre normale Erregbarkeit, die Thätigkeit des Rückenmarks und der motorischen Nerven dagegen ist herabgesetzt. Die Abnahme und der Ausfall der Reflexbewegung beruht vornehmlich auf der Depression des Rückenmarks. Das Herz bleibt in Diastole stehen und reagirt nicht auf Reiz.

Beim Hunde erfolgt nach subcutaner Einspritzung von 0.05 bis 1.0<sup>cem</sup> auf das Kilogramm Körpergewicht Speichelfluss, Erbrechen, Mattigkeit, Uriniren, Defaecation, Schwäche, Taumeln, verminderte Reflexthätigkeit, ab und zu Geheul und Winseln wie bei Schmerzanfällen, Pupillenerweiterung, Ausfall der willkürlichen Bewegung, Bewusstlosigkeit. Die Körpertemperatur ist herabgesetzt, die Pulszahl ebenfalls vermindert, und die Athemzüge hören allmählich auf, obgleich sie anfänglich sogar merklich verstärkt sein können.

Im späteren Verlaufe der Vergiftung kann das Erbrochene deutlich roth gefärbt sein.

Der Tod tritt durch Athmungslähmung ein, das Herz bleibt in Diastole stehen, die Schleimhaut des Magens und des Darms ist geschwollen und stark von Blut erfüllt.

Indem wir etwas kleinere Mengen in den Kreislauf einführten und ihre Wirkung auf Puls und Athmung besonders beobachteten, fanden wir, dass die Pulszahl abnimmt, der Blutdruck sinkt, die Athmung dagegen gewöhnlich sofort beschleunigt wird. Hat man soviel von dem Mittel gegeben, als hinreicht den Tod herbeizuführen, so hören alle drei Functionen auf, und der Tod tritt durch Athmungslähmung ein.

Nach Durchschneidung der Vagi beobachteten wir die eigenthümliche Folge, dass statt einer Abnahme der Pulszahl stets eine merkliche Zunahme eintrat, woraus hervorgeht, dass das Mittel gleichzeitig auf zwei entgegengesetzte Weisen den Puls beeinflusst. Die Ursache dieser beiden verschiedenen Wirkungsweisen scheint offenbar zu werden durch die Versuchsergebnisse an Thieren, bei denen das Beschleunigungscentrum zerstört ist. Unter diesen Umständen beobachtet man keine Zunahme mehr, diese Erscheinung beruhte also auf einer Reizung des Beschleunigungscentrums. Die Abnahme, welche man bei unverletztem Thier findet, scheint auf einer Reizung der herzhemmenden Centra zu beruhen, während die Zunahme

aus dem Grunde nicht hervortritt, weil die Reizung dieser Centra mehr als genügt, die des Beschleunigungscentrums zu überwiegen. Ueberdies wird die erstere durch eine unmittelbare Einwirkung des Mittels auf das Herz unterstützt, denn es hat sich gezeigt, dass nach Trennung des Herzens vom Centralnervensystem die Zahl der Schläge ausnahmslos vermindert ist, namentlich bei weit vorgeschrittener Vergiftung. Die Abnahme des Drucks beruht zum Theil auf Lähmung des Herzens, zum Theil auf Lähmung des vasomotorischen Apparates. Die Schwankungen der Athmungszahl sind auf unmittelbare Beeinflussung des betreffenden Centrums zurückzuführen, indem es zuerst gereizt, dann gelähmt wird.

Die tödtliche Dosis bei subcutaner Einspritzung beträgt weniger als 1<sup>cem</sup> auf das Kilogramm Körpergewicht; bei Einspritzung in das Venensystem  $\frac{1}{3}$  bis  $\frac{1}{2}$ <sup>cem</sup> auf das Kilogramm.

### Hydroxylamin.

Einspritzung von Hydroxylamin wirkt beim Frosch erregend, so dass er ohne Ursache fast fortwährend umherhüpft. Die Reflexerregbarkeit ist gesteigert, so dass die geringste Berührung heftige Bewegungen zur Folge hat und es sind Muskelzuckungen wahrzunehmen. Nach einiger Zeit ist die Beweglichkeit beeinträchtigt, die willkürliche Beweglichkeit verschwindet, Bewusstlosigkeit tritt ein. Die Muskeln erschlaffen und der Frosch liegt ausgespreizt da, obwohl die Reflexthätigkeit noch ungestört ist. Die Athmung hört auf, die Herzthätigkeit wird schwächer und hört endlich auch auf. Nerven und Muskeln behalten ihre normale Erregbarkeit auch nach dem Tode, und es scheint, als sei der Sitz der Reflexstörungen das Rückenmark. Das Herz bleibt in Diastole stehen und die Farbe des Blutes ist überall sehr dunkel, fast schwarz.

Beim Hund erfolgen nach innerer Verabreichung von 0.1 bis 0.2<sup>grm</sup> auf das Kilogramm Körpergewicht Erbrechen, Speichelfluss, Abgang von Koth und Harn, Schwäche, Muskelzuckungen, krampfartige Bewegungen von tonischem oder klonischem Charakter, Bewusstlosigkeit, Vermehrung der Herzschläge, Abnahme der Temperatur, zuweilen Zunahme, zuweilen Abnahme der Athmungsfrequenz. Maul und Gaumen sind deutlich cyanotisch. Ist die Dosis grösser und tödtlich, so verfällt das Thier in einen Zustand allgemeiner Lähmung und durch Athmungsstillstand tritt der Tod ein. Die Farbe des Blutes ist überall sehr dunkel.

Sorgfältige Beobachtung der Einwirkung des Mittels auf Kreislauf und Athmung mit Hilfe des Kymographions lehrt, dass bei intravenöser Einspritzung einer Menge von gegen 0.25<sup>grm</sup> der Blutdruck in den Arterien allmählich abnimmt, obgleich anfänglich eine unbedeutende Steigerung auf-

treten kann. Der Puls ist gewöhnlich frequent und schwach, aber die Zahl der Schläge kann auch durchweg unter der Norm bleiben. Die Athmungszahl ist herabgesetzt. Wir haben festgestellt, dass die Veränderungen des Pulses, wie auch des Druckes auf unmittelbarer Herzwirkung beruhen, und dass der Stillstand der Athmung die Folge ist einer unmittelbaren Depression des Athmungscentrums.

Die Verfärbung des Blutes beruht auf der Bildung von Methaemoglobin.

Beim Hunde beträgt die tödtliche Dosis bei innerlicher Darreichung gegen 0.2 bis 0.3<sup>grm</sup> auf das Kilogramm Körpergewicht, bei Einspritzung in die Jugularis 0.06<sup>grm</sup> auf das Kilogramm.

### Aldehydammoniak.

Beim Frosch bewirkt dies Mittel übermässige Erregbarkeit, Unruhe, Schwinden der willkürlichen Bewegung, Abnahme der Reflexerregbarkeit, Lähmung und Tod. Die Zunahme der Erregbarkeit beruht auf unmittelbarer Beeinflussung des Rückenmarks, und die Abnahme auf Lähmung des Rückenmarks, verbunden mit Herabsetzung der Thätigkeit sowohl des sensiblen wie des motorischen Nervensystems. Die Muskeln scheinen nicht beeinflusst zu werden.

Giebt man es Hunden innerlich, so tritt so leicht Erbrechen ein, dass das Gift ausgeworfen wird ehe hinreichende Zeit verstrichen ist, dass merkliche Mengen absorbirt sein könnten. Spritzt man es dagegen subcutan in Mengen von 0.15 bis 0.20<sup>grm</sup> auf das Kilogramm ein, so entsteht an der Injectionsstelle bedeutender Schmerz, die Muskeln in der Umgebung werden merklich steif, und das Thier bewegt sich, als seien die betreffenden Theile in Schienenverbänden. Dies fällt besonders ins Auge, wenn man zur Injection die fleischigen Partien eines der Beine benutzt hat. Der Hund ist unruhig und winselt wie vor Schmerzen, es kann Speichelfluss auftreten, die Athmung ist vermehrt, die Temperatur steigt von 0.2 bis 0.4° C. und sinkt dann unter die Norm, die Herzschläge sind zuerst vermehrt, schliesslich aber immer weniger zahlreich als in der Norm. Es folgt Schwäche und Ohnmacht, verbunden mit Herabsetzung der Reflexerregbarkeit und binnen 24 Stunden tritt der Tod ein, indem die Athmung eher stillsteht als das Herz.

Spritzt man Mengen von 0.25<sup>grm</sup> in die Blutbahn ein, so nimmt der arterielle Druck, die Pulszahl und die Athmungszahl zu. Die Pulszunahme ist in der Regel vorübergehend und es folgt bald eine Abnahme, die Athmungszahl aber verdoppelt sich. Nach wiederholter Einspritzung —

oder nach Einspritzung einer grossen Menge auf einmal — werden Druck, Puls und Athmung schnell schwächer und Tod erfolgt unmittelbar durch Lähmung der Athmungscentra. Durch geeignete Verfahren ist festgestellt worden, dass die Veränderungen des Pulsschlages wie des Blutdrucks auf unmittelbarer Herzwirkung beruhen, und dass die Beeinflussung der Athmung einer unmittelbaren Wirkung auf die betreffenden Centra zuzuschreiben ist. Aldehydammoniak wirkt demnach in erster Linie als Reizmittel, in zweiter Linie lähmend auf Kreislauf und Athmung, seine Wirkungen entsprechen im Wesentlichen denen der Ammoniaksalze überhaupt.

Die tödtliche Dosis beträgt bei subcutaner Einspritzung 0.15 bis 0.20<sup>grm</sup> auf das Kilogramm Körpergewicht; bei Einspritzung in die Blutbahn etwa 0.04<sup>grm</sup> auf das Kilogramm.

### **Furfurolnatriumbisulfit.**

Vergiftet man einen Frosch mit Furfurolnatriumbisulfit, so verfällt er allmählich in einen Zustand von Lähmung: willkürliche Bewegung und Reflexthätigkeit schwindet, Athmung und Puls werden immer langsamer und hören schliesslich ganz auf. Die Thätigkeit der sensiblen Nerven ist etwas herabgesetzt, die motorischen Nerven und die Muskeln aber anscheinend unbeeinflusst. Das Ausbleiben der Reflexe beruht zum Theil auf der Einwirkung des Mittels auf die Empfindungsnerven, hauptsächlich aber auf Lähmung des Rückenmarks.

Hunden kann man das Mittel innerlich oder subcutan in Mengen bis zu 1<sup>grm</sup> auf das Kilogramm beibringen, ohne andere Erscheinungen als Abnahme des Pulses, der Athmung und der Körperwärme hervorzurufen. Die Pulszahl kann binnen zwei Stunden um ein Drittel, die Athmungsfrequenz um die Hälfte, und die Temperatur um 0.2 bis 0.8° C. herabgesetzt werden. Bei innerlicher Darreichung tritt leicht Erbrechen ein.

Untersuchung mittelst des Kymographions lehrt, dass bei intravenöser Einspritzung von Gaben von 1<sup>grm</sup> Blutdruck, Puls und Athmungsfrequenz abnehmen. Wiederholte Einspritzungen bewirken weitere Herabsetzung und es folgt Tod durch Herzlähmung. Die Abnahme des Pulses beruht auf unmittelbarer Herzwirkung, das Sinken des Druckes ist zum Theil Herzwirkung, hauptsächlich aber die Folge einer Lähmung des vasomotorischen Centrums im verlängerten Mark. Die Schwankungen der Athmungsfrequenz sind die Folge einer unmittelbar lähmenden Wirkung des Mittels auf das Athmungscentrum. Tetanische Krämpfe wurden bei einem Versuche unmittelbar vor dem Tode beobachtet.



Die tödtliche Dosis bei Einspritzung in die Vene beträgt 0.3 bis 0.5<sup>grm</sup> auf das Kilogramm Körpergewicht, subcutan eingespritzt tödteten 3<sup>grm</sup> auf das Kilogramm einen Hund binnen 24 Stunden.

### **Oxaminsäure.**

Oxaminsäure kann als indifferent betrachtet werden, da die Einspritzung von 10<sup>grm</sup>, auf mehrere Gaben vertheilt, bei einem Hunde von 6.5<sup>kg</sup> keine anderen Folgen hatte, als eine geringe Herabsetzung von Blutdruck und Pulszahl, und bei innerlicher Verabreichung ähnlicher Mengen, oder bei Versuchen an Fröschen anscheinend keine Wirkung eintrat.

### **Cyanursäure.**

Einem 14<sup>kg</sup> schweren Hunde wurden 15<sup>grm</sup> Cyanursäure in die Vene eingespritzt ohne weitere Folgen als eine geringe Abnahme des Blutdrucks und merkliche Zunahme der Athmungsfrequenz.

### **Alkohole.**

Mit einigen der Aethyl- und der aromatischen Reihe angehörenden Alkoholen angestellte Versuche, die allerdings nicht hinreichend zahlreich sind, um eine eingehende Prüfung der besonderen Verschiedenheiten ihrer physiologischen Wirkung zu ermöglichen, gestatten uns doch werthvolle allgemeine Schlüsse. Unter den Praeparaten, welche wir anwandten, befinden sich Propyl-, Isopropyl-, Butyl-, Isobutyl-, Heptyl-, Oktyl-, Allyl-, Benzyl- und Cuminalkohol. Mit einem jeden wurden drei bis sechs Versuche angestellt, die sich fast ausschliesslich auf Beobachtung der Wirkung auf Kreislauf und Athmung beschränkten, indem mit Hilfe des Kymographions Aufnahmen gemacht wurden. In allen Fällen wurde eine zehnprocentige wässrige Lösung oder Emulsion in die Venen eingespritzt.

Aus den Ergebnissen dieser Versuche ist zu schliessen, dass die Wirkungen dieser Alkohole im Wesentlichen gleichartig, aber dem Grade nach verschieden sind. Ohne Zweifel werden eingehendere Untersuchungen für jede der Verbindungen gewisse mehr oder minder bestimmte unterscheidende Eigenthümlichkeiten aufdecken. Die Wirkung des Aethylalkohols, welcher als Typus der Aethylreihe betrachtet werden darf, wurde sorgfältig untersucht und kann, soweit sie Kreislauf und Athmung betrifft, folgendermaassen angegeben werden: kleine Gaben vermehren die Frequenz und Stärke des Herzstosses, erhöhen den Blutdruck und verstärken die Athmung. Grosse Gaben setzen gewöhnlich die Pulszahl herab, vermehren sie aber auch mitunter; sie steigern anfänglich den Blutdruck und vermindern ihn nachher und sie verstärken die Athmung. Die Verstärkung des Herzstosses ist eine unmittelbare Herzwirkung, die Vermehrung des Blutdrucks ist ebenfalls unmittelbare Herzwirkung. Die Abnahme des Drucks beruht

zugleich auf Lähmung des Herzens und des vasomotorischen Apparates. Die anfängliche Zunahme und schliessliche Abnahme der Athmungszahl beruhen auf Reizung und nachfolgender Lähmung des Athmungscentrums.

Wir sind dahin gelangt, anzunehmen, dass die Wirkungen der übrigen von uns untersuchten Alkohole dieselben sind wie die des Aethylalkohols, und sich im Wesentlichen nur durch ihren Grad unterscheiden, indem sie mit der Aufnahme jedes folgenden Radicals stärker werden, mit anderen Worten, je höher ein Alkohol in der Reihe steht, um so stärker ist seine Giftwirkung. Benzyl- und Cuminalkohol gehören der aromatischen Reihe an und müssen bis zu einem gewissen Grade für sich allein beurtheilt werden, obschon ihre Wirkung qualitativ denen der übrigen Alkohole gleich erscheint.

Diese Ergebnisse stimmen im Allgemeinen mit denen überein, welche von Dogiel, Dujardin-Beaumetz und Andigé beobachtet wurden. Dogiel untersuchte die fünf untersten Glieder der Aethylreihe, und fand, dass ihre Wirkungen gleichartig seien und dass die Giftwirkung am geringsten sei beim Methylalkohol, am stärksten beim Amylalkohol. Die beiden französischen Forscher fanden hingegen, dass Methylalkohol weniger giftig sei als Amylalkohol, dass jedoch vom Aethyl- zum Amylalkohol die Giftigkeit stetig zunähme. Heptyl- und Oktylalkohol seien in reinem Zustande etwa ebenso giftig wie Aethylalkohol, mit zehn Raumtheilen absoluten Alkohols verdünnt betrügen die tödtlichen Dosen weniger als den dritten Theil.

Bei intravenöser Injection hat die tödtliche Dosis der von uns untersuchten Alkohole folgende Werthe, die freilich nach ausgedehnteren Versuchen sich noch ändern dürften:

|                          |      |     |      |     |         |           |                |
|--------------------------|------|-----|------|-----|---------|-----------|----------------|
| Propyl-Alkohol           | 1.6  | bis | 2.5  | cem | auf das | Kilogramm | Körpergewicht. |
| Butyl- „                 | 0.3  | „   | 0.6  | „   | „       | „         | „              |
| Heptyl- „                | 0.1  | „   | 0.12 | „   | „       | „         | „              |
| Oktyl- „                 | 1.05 | „   | 0.1  | „   | „       | „         | „              |
| Allyl- „                 | 0.2  | „   | 0.24 | „   | „       | „         | „              |
| Benzyl- „                | 0.4  | „   | 0.6  | „   | „       | „         | „              |
| Cumin- „                 | 0.25 | „   | 0.3  | „   | „       | „         | „              |
| Propylalkohol (normaler) | 1.6  | bis | 2.5  | cem | auf das | Kilogramm | Körpergewicht. |
| Isopropylalkohol         | 1.3  | „   | 2    | „   | „       | „         | „              |
| Butylalkohol (normaler)  | 0.3  | „   | 0.6  | „   | „       | „         | „              |
| Isobutylalkohol          | 0.6  | „   | 0.7  | „   | „       | „         | „              |
| Butylalkohol (primär)    | 0.3  | „   | 0.6  | „   | „       | „         | „              |
| „ (secundär)             | 1.0  | „   | 1.5  | „   | „       | „         | „              |
| „ (tertiär)              | 1.0  | „   | 1.2  | „   | „       | „         | „              |

(Wird fortgesetzt.)

# Ueber Blutplättchen des Säugethieres und Blutkörperchen des Frosches.

Von

**Dr. S. Druebin.**

---

(Aus dem physiologischen Institut zu Leipzig.)

---

Mit den folgenden Mittheilungen beabsichtige ich das, was Mosen von den Blutplättchen berichtet hat, nach einigen Richtungen hin zu ergänzen. Die Versuche, auf welche sie sich stützen, wurden nach Grundsätzen ausgeführt, deren sich mein Vorgänger bediente; die Plättchen wurden aus dem ungerinnbaren Blut auf der Centrifuge gewonnen.

## I. Hund und Kaninchen (Lymphe und Blutplättchen).

Mosen konnte in der aus dem Brustgang eines Hundes abfließenden Lymphe keine Plättchen antreffen, obwohl sie im Blute sehr reichlich vertreten waren. Da Mosen nur bei einem Thiere die beiden Säfte auf ihren Gehalt an Plättchen verglichen hatte, so schien es geboten, diesen für den Ursprung der Plättchen wichtigen Versuch zu wiederholen und zu variiren.

In der Lymphe des Brustganges dreier Hunde habe ich nach Plättchen gesucht; im zu Boden geschobenen Niederschlag oder in der klaren Flüssigkeit. So oft die aufgefangene Probe farblos war, fehlten die Plättchen, ebenso im nüchternen Zustand, wie im fettreichen Chylus. Fanden sich, wie es öfter der Fall ist, in dem Bodensatz der Lymphe Blutkörperchen, so lagen meistens zwischen ihnen auch Blutscheiben spärlich an Zahl, doch wie es schien, mit den Blutscheiben wachsend. Aus dem gleichzeitigen Vorkommen wird auf die gleiche Herkunft zu schliessen sein. Den Beweis, welchen die blutfreien Lymphen erbringen, vermögen die bluthaltigen um so weniger anzutasten, weil es auch vorkommt, dass trotz der vorhandenen Blutscheiben die Plättchen fehlen, wohl aber zeigen sie, dass das oxalsaure

Ammoniak die in der Lymphe vorhandenen Plättchen nicht zerstört; wenn sie fehlen, so waren sie ursprünglich nicht vorhanden.

Wie die des Brustganges, verhielt sich auch die Lymphe des Halsstammes. Bei zwei Thieren, bei einem von ihnen an zwei verschiedenen Tagen, fanden sich keine Plättchen in der Halslymphe, was darum beachtenswerth ist, weil die Lymphe nahe vor dem Ort, an dem sie gefangen wird, sich mehrfach und innig mit Drüsen und ihren Leukocyten berührt hat. Von dort würden die Plättchen, wären sie da entstanden, mitgeführt worden sein.

Auf den Gehalt des Blutes an Plättchen muss die Unterbindung der Lymphstämme an Brust und Hals einflusslos bleiben, wenn sie nicht aus der Lymphe zufließen. — Den hierdurch vorgezeichneten Plan habe ich jedoch nur einmal verwirklicht. Vor und drei Tage nach der Unterbindung aller Wege, auf welchen sich linkerseits die Lymphe in das Blut ergiesst, wurde das Blut auf seine Plättchen geprüft; dem Anschein nach war es beide Male gleich reichlich damit versehen; keinesfalls zeigten sich die Plättchen in dem Blute sichtlich vermindert, das drei Tage nach vollendeter Abschnürung eines so grossen Antheils der Lymphwege entzogen war.

An diesen reihte sich ein anderer Versuch, welcher möglicher Weise erkennen lässt, ob die Plättchen bei der Umformung der rothen Scheiben entstehen. Einem kleinen Hunde wurden aus der Arteria carotis eines grossen 400 <sup>grm</sup> Blut durch die Vena jugularis zugeführt. Vor und vier Tage nach der Zublutung, wurde an dem kleinen Hund ein Aderlass vorgenommen, Das Blut war dem Anscheine nach nicht reicher an Plättchen als vor der Vermehrung des Gefässinhaltes.

Bei der Durchmusterung der verschiedenen Blutproben zeigte sich, dass die Wiederholung der Versuche mit Entlymphung und Zublutung so lange verfrüht sei, als uns ein Verfahren, den Gehalt an Plättchen mindestens annäherungsweise richtig zu bestimmen, fehlt. Auf dieses Ziel ging nun mein Bestreben.

Da ich zwischen den Blutscheiben, welche die Centrifuge zum Boden hin geschoben hatte, nur äusserst wenig Plättchen eingeschlossen fand, hielt ich es nicht mehr für unmöglich, annähernd wenigstens, den Gehalt des Blutes an Plättchen durch Wägung zu ermitteln, vorausgesetzt dass es gelang, sie in der über den Leukocyten stehenden Schicht zu versammeln. Nach den vorliegenden Erfahrungen schien dies bis zu einem gewissen Grade möglich, wenn man das ungerinnbare Blut nur so lange auf der Centrifuge verweilen lässt, bis es sich eben in die drei bekannten Schichten getheilt hat. Mit den hier gebräuchlichen Werkstücken war dies gelungen, wenn das Blut gegen 1·5 Stunden centrifugirt worden war. Von den weiss und roth gefärbten Schichten wurde dann das farblose Plasma abgehoben, unter

Anwendung eines capillaren Saugrohres, welches sich durch einen Quecksilberzug in Gang setzen liess. Der mit dem Blute gefüllte Cylinder war in einen Halter eingeklemmt, welcher vermöge des mit ihm verbundenen Triebes ohne Erschütterung auf jede gewünschte Höhe einzustellen war. Das untere Ende des Saugrohres war um einem Millimeter entfernt über der Leukocytenschicht eingestellt, die ansaugende Quecksilbersäule war sehr niedrig bemessen, sodass das Plasma langsam abzog, ohne aus der Leukocytenschicht etwas mitzureissen. Die einen Millimeter hohe Schicht des Plasma's über den Leukocyten blieb zurück; der Verlust welcher hierdurch entstand, dürfte jedoch zu vernachlässigen sein, da die Höhe des abgehobenen Plasma's über 100<sup>mm</sup> betrug. Nun wurde das gewonnene Plasma 5 Stunden hindurch centrifugirt, eine Zeit, wonach auch in den tieferen Schichten das Mikroskop keinen aufgeschwemmten Theil nachzuweisen vermochte. In dem fest zusammengepressten Kuchen sollten der Voraussetzung nach nur Plättchen enthalten sein. Vollständig traf dies jedoch nicht zu, denn in einer Probe waren einzelne rothe Scheiben, andre Male zerstreute Leukocyten nachzuweisen, eine Verunreinigung, die jedoch dem Anscheine nach wenig in's Gewicht fiel.

Das über dem fest zusammengeballten Kuchen stehende Plasma wurde abgehoben und mehrmals durch 400<sup>ccm</sup> einer mehrprocentigen NaCl-Lösung ersetzt, wobei das Centrifugiren und Abheben der Flüssigkeit entsprechend wiederholt ward. Enthielt die auswaschende Lösung nur noch Spuren von Eiweiss, so wurde nach ihrer Entfernung der Bodensatz, nachdem er in dem Cylinder mit destillirtem Wasser aufgerührt war, in einen ausgeglühten Platintiegel übertragen, in diesem mit aller Vorsicht getrocknet, und gewogen. Aus dem bekannten Gewicht des leeren, des mit trockenem und mit geglühtem Inhalt versehenen Tiegels, ergab sich das Gewicht des organischen Antheils der Plättchen. Drei nach dieser Vorschrift ausgeführte Bestimmungen ergaben für 100<sup>ccm</sup> Blut 0.012—0.032—0.036<sup>grm</sup>.

Insofern man es für wahrscheinlich hält, dass die Plättchen in 100 Theilen Blutes annähernd so viel an Trockengewicht enthalten, als die Zahlen angeben, wird man mit Rücksicht auf den umfänglichen Raum den sie im Plasma einnehmen, geneigt sein auf einen geringen Gehalt derselben an organischem Stoff zu schliessen, zugleich aber auch davon überzeugt werden, dass bei der Geringfügigkeit des gefundenen Gewichtes, der Methode ein höherer Grad von Genauigkeit, als der hier erreichte, eigen sein müsste, wenn sie den Einfluss der veränderten Lebensbedingungen auf Anwachsen und Absinken der Plättchen festlegen wollte.

Näher als das Auswerthen durch Wägung liegt das durch Zählung, zudem gewährt dieser Weg die Aussicht auf einen rascheren Erfolg. Darüber, wie weit und wie tief seine Aufschlüsse reichen, weiss ich nichts

zu sagen; dagegen vermag ich eine Vorbedingung anzugeben, welche erfüllt sein muss, wenn die Zählung möglich werden soll. Sie besteht darin, dass man aus der Ader das Blut in ein Lösungsgemenge von NaCl und  $(\text{NH}_4\text{-CO}_2)_2$  fliessen lässt und es so weit verdünnt, dass die Plättchen nicht zu Häufchen zusammenkleben.

Ihrer Neigung zum Verkleben kommt in ausgedehnter Weise die Centrifuge entgegen; sind sie aber einmal, wie es sich im centrifugirten Plasma zeigt, zu Häufchen verschmolzen, so lassen sich die einzelnen Plättchen weder unter dem Mikroskop von einander abgrenzen noch durch Schütteln von einander trennen. Zudem ist die gleichmässige Vertheilung durch das Plasma aufgehoben. — In dem frisch verdünnten und ungerinnbar gewordenen Blut lassen sich die Plättchen einzeln erkennen, und ihr Verhältniss zur Zahl der Blutscheiben oder auch zum Volum des Blutes auswerthen.

## II. Frosch.

Im Blute des gesunden Frosches treiben sich ebenfalls dreierlei Gebilde herum. Neben den rothen Körperchen die farblosen Spindeln und Leukocyten. Spindeln und Blutkörperchen stehen, wie Hayem vermuthet, in demselben Bezug zu einander, den er auch zwischen den Plättchen und Blutscheiben des Säugethieres annimmt; die erstere sei die Vorstufe der zweiten Form. Nachdem ich mit dem Säugethierplättchen beschäftigt gewesen, wünschte ich auch ihren virtuellen Vertreter im Froschblut kennen zu lernen.

Aehnlich, wie das Säugethier, lässt sich auch der Frosch benutzen, weil er, je nach seiner Grösse und seiner Ernährung 2 bis 3, ja bis zu 4<sup>ccm</sup> reinen Blutes hergiebt, wenn man einen herabhängenden Schenkel des sonst befestigten Thieres mit einer scharfen Scheere kurz unter der Mitte durchschneidet. Vorausgesetzt die Haut des Frosches war sorgfältig gereinigt, so kann das abtropfende Blut vermittelt eines Trichters in eine 2 bis 4<sup>mm</sup> weite Glasröhre übergeleitet werden, ohne dass eine Verunreinigung zu fürchten wäre.

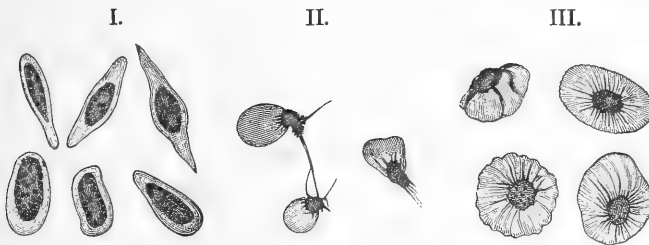
Das oxalsaure Ammoniak, zugleich mit 0.7 Procent NaCl aufgelöst, wurde dem jeweilig abgenommenen Blut zugesetzt, bis sein Gehalt in dem Gemenge 0.2, oder 0.5 oder auch 1.7 Procent betrug und dabei die Dichtigkeit der Salzlösung so gewählt, dass durch sie das Blut möglichst wenig verdünnt wurde. — So behandelt, blieb das Blut stets flüssig. Auf der Centrifuge vertheilte es sich in drei Schichten. An den Boden des etwa 4<sup>mm</sup> weiten Cylinders grenzte die rothe Schicht, über ihr sass ein schmaler weisser Streifen, aus Spindeln und Leukocyten hergestellt, und

oberhalb dieses das klare durchaus flüssige Plasma. Die Scheidung war nach 1stündigem Centrifugiren vollkommen.

Durch Ausfällung des Oxalats und Ersatz des entzogenen Kalks wurde der rothen und weissen Schicht die Gerinnbarkeit wiedergegeben, niemals aber der rein plasmatischen. Im Froschblut wird also unzweifelhaft die freiwillige Gerinnung von den geformten Stoffen eingeleitet.

In der weissen Schicht, die ganz überwiegend aus kugeligen Zellen besteht, finden sich stets zahlreiche kerntragende Zellen, welche ihrer Gestalt nach zu den Spindeln gehören dürften, die oft im kreisenden Blut des lebenden Frosches gesehen und beschrieben wurden. In meinen Praeparaten traf ich zwischen den ausgesprochen spindeligen und den kugeligen mancherlei Uebergangsformen an (siehe Fig. unter III).

Das zugesetzte Oxalat beeinflusst nicht wesentlich Form und Textur der farblosen Zellen, so lange sein Gehalt im Blute nicht über 0.2 Proc. steigt. Ganz anders, wenn er bis zu 1.5 und mehr Procent emporgeht, dann wird an vielen Zellen das Protoplasma ganz oder wenigstens in bedeutendem



Umfang zerstört, an anderen aber, wenn es erhalten bleibt, ausserordentlich durchsichtig. In einem von rothen Körperchen befreiten Tropfen ist alsdann das Sehfeld von kleinen kreisrunden durchsichtigen Scheibchen erfüllt, welche den Plättchen des Säugethierblutes ähneln. Von diesem Anblick verführt, hielt ich die frei gewordenen Zellenkerne — was sie in der That sind — für die Blutplättchen des Frosches.

Von der Täuschung, in der ich befangen war, befreite mich Hr. Dr. Frank, indem er mich durch Färbung mit Methylviolet davon überzeugte, dass vielen, auch den kleineren Scheiben, obwohl sie ungefärbt, scharf umrandet erschienen, noch Protoplasma-reste anhängen, und dass je eine Anzahl der Scheiben in eine zähe Masse eingebettet und zusammengehalten war. Nach dem Verweilen in einer nahezu 2procentigen Lösung von oxalsaurem Ammoniak, bietet sonach die Schicht farbloser Zellen genau das Bild dar, welches Wooldridge<sup>1</sup> entgegentrat, als er Leukocyten mit 2—3procentiger Lösung von NaCl oder MgSO<sub>4</sub> übergossen hatte.

<sup>1</sup> *Dies Archiv.* 1881. S. 404.

Nachdem mich das oxalsaure Ammon irregeführt hatte, war es mir später doch auch nützlich; es verhalf mir zu einer Einsicht in den Gerüstbau der rothen Blutkörperchen. — Wenn man dem frischen Froschblut soviel oxalsaures Ammoniak zufügt, dass sein Gehalt an diesem Salz 0.2 bis 0.5 Procent beträgt, das Gemisch eine halbe Stunde centrifugirt, oder auch ruhig stehen lässt, dann den blutkörperhaltigen Theil durch Aetherwasser bis zur vollen Durchsichtigkeit aufhellt, und darauf ein Tröpfchen der lackfarbenen Flüssigkeit mit Methylviolet färbt, so tritt der eigenthümliche Bau des sogenannten Stroma's zu Tage, das in seinen Umrissen der Holzschnitt unter II (siehe vorige Seite) darlegt. — Die Färbung muss mit aller Vorsicht auf dem Objectträger unter dem Deckglas ausgeführt werden, weil das Methylviolet aus der Blutflüssigkeit Niederschläge erzeugt, welche die Stromata zu verdecken befähigt sind.

Die Gebilde sind von Haemoglobin frei, dafür spricht ihr Ansehen vor der künstlichen Färbung und die Thatsache, dass man sie von der rothen klaren Lösung abfiltriren kann. — Ihr Umriss entfernt sich mehr oder weniger von dem der rothen Zellen, aus welchen sie entstanden. Einige der Zellenreste (siehe II des Holzschnittes) gleichen noch der ursprünglichen Form, andere (III) weichen soweit von ihr ab, dass man sie nur darum als Abkömmlinge der rothen Blutkörper ansprechen darf, weil man sie aus ihnen entstehen sah. — An allen lässt sich ein Kern und eine äussere Hülle unterscheiden, beide sind durch zahlreiche feine Fäden, die vom Kern ausstrahlen, mit einander verbunden; damit zerfällt der Raum zwischen Kern und Hülle in enge Spalten, aus welchen das Haemoglobin entfernt ist. Dass die rothe Zelle nicht noch weiter umgeformt wird, dass namentlich die vom Kern ausgehende Strahlung sich erhält, ist dem oxalsauren Ammoniak zu verdanken. — Im faserstofffreiem Froschblut, das unter Umgehung des Oxalats sogleich mit Aetherwasser übergossen und lackfarben wurde, sind die rothen Zellen durch kleine, kreisförmige Gebilde ersetzt, die in ihrer Mitte einen dunklen Punkt — den schwachen Rest des ehemaligen Kerns — und um diesen eine sehr blasse Hülle erblicken lassen. — Das Aetherwasser hat weitaus den grössten Theil des Körperchens aufgelöst; aus dieser Kraft des Aethers lässt sich auch ersehen, wie die entstellten Formen — Holzschnitt unter III — entstanden sind. Wahrscheinlich sind die rothen Zellen, deren Reste sie darstellen, nur einseitig und unvollkommen mit oxalsaurem Ammoniak durchtränkt gewesen.

---



# Thermoelektrische Untersuchungen über die Temperaturvertheilung im Fieber.

Von

**Werner Rosenthal.**

---

(Hierzu Taf. VIII—XI.)

---

## I. Methode.

Um die Vorgänge bei der Wärmeregulation und im Fieber genau zu verfolgen, erscheint es nothwendig, die Vertheilung der Wärme im Thierkörper (Temperaturtopographie) unter den verschiedensten Verhältnissen, am gesunden und kranken Thier zu kennen. Die gebräuchlichen Quecksilberthermometer sind aber für solche Untersuchungen wenig geeignet. Sie sind erstens sehr zerbrechlich und lassen sich zu schwer an verschiedenen zu untersuchenden Körpertheilen anbringen und zweitens ist ihre Empfindlichkeit für rasche Temperaturschwankungen nur gering. In beiden Punkten sind ihnen die thermoelektrischen Messapparate weit überlegen. Daher ist diese Methode, z. B. um die Wärmeproduction im arbeitenden Muskel zu messen, schon von Helmholtz, Heidenhain und Ad. Fick zur Vollkommenheit ausgearbeitet worden. Hierbei handelt es sich um die Messung kleiner Temperaturänderungen. Wenn man die eine Löthstelle auf einer constanten und bekannten Temperatur hält, kann man auch absolute Temperaturen auf diese Weise messen.

Aeltere Untersuchungen mit der thermoelektrischen Methode. Schon in der zweiten Hälfte der sechziger Jahre sind Versuche gemacht worden, mit dieser Methode die Temperatur der menschlichen Haut zu messen, und zwar haben, wie es scheint, gleichzeitig in den Jahren

1867 bis 68 Rosetti<sup>1</sup> in Italien und Ernst Hankel<sup>2</sup> in Deutschland diesen Weg betreten. Sie benützten zur Messung der Thermoströme Multiplicatoren, deren Ausschläge sie empirisch graduirten. Von H. Jacobson,<sup>3</sup> damals in Königsberg und im Heidenhain'schen Laboratorium in Breslau,<sup>4</sup> wurde die Methode dann verbessert. An Stelle des Multiplicators wurde die Wiedemann'sche Spiegelbussole gesetzt und verschiedene Fehlerquellen wurden berücksichtigt; insbesondere wurden auch möglichst constante Vergleichstemperaturen gewählt.<sup>5</sup> Da aber bei diesen Versuchen angenommen wurde, dass die Stromstärken den Temperaturdifferenzen proportional seien, was, wie wir sehen werden, nur in engen Grenzen gilt, so sind die Berechnungen nur für kleine Temperaturdifferenzen richtig.

Aus neuerer Zeit sind die Arbeit von Edgren und diejenigen von Kunkel und Geigel zu erwähnen.

Edgren<sup>6</sup> verwandte besondere Sorgfalt auf die Construction und Regulation des Thermostaten, indem er die Vergleichslöthstelle auf möglichst constanter Temperatur zu erhalten suchte. Er untersuchte den Einfluss von Nervenreizung und Lähmung auf die Temperatur der Kaninchenpfote; da es sich bei seinen Versuchen nur um zu messende Differenzen bis zu etwa 4° handelt, so kann der Fehler, der aus der Voraussetzung der Proportionalität von Temperaturdifferenz und Stromstärke entsteht, nur klein sein.

Kunkel<sup>7</sup> nahm bei seinem Apparat zur Messung der Temperatur der menschlichen Haut jedesmal nach den Versuchen eine neue empirische Aichung des Galvanometers für verschiedene Temperaturdifferenzen vor;

<sup>1</sup> Franc. Rosetti, Sur l'usage des couples thermoélectriques dans la mesure des températures. Extrait. *Ann. de chimie et de physique*. IV. S., T. 13. p. 68 et suiv. Paris 1868. Die Originalarbeit, deren Titel nicht genannt ist, einzusehen, war mir nicht möglich.

<sup>2</sup> Ernst Hankel, Zur Messung der Temperatur der menschlichen Haut. Wagner's *Archiv der Heilkunde*. 1868. S. 321. Auszug daraus in den Virchow-Hirsch'schen *Jahresberichten*. 1868. I. 199.

<sup>3</sup> Jacobson, Normale und pathologische Localtemperaturen. Virchow's *Archiv*. Bd. LI. S. 275—290. — Siehe auch S. Jacobson, Ueber Temperaturvertheilung im Fieber. *Inaugural-Dissertation*. Königsberg i. Pr. 1875.

<sup>4</sup> H. Körner, Beiträge zur Temperaturtopographie des Säugethierkörpers. *Inaug.-Dissertation*. Breslau 1891.

<sup>5</sup> Wenn nämlich diese nicht für jede Beobachtung genau bekannt sind, so werden selbstverständlich die Berechnungen der gesuchten Temperaturen unzuverlässig.

<sup>6</sup> J. G. Edgren, *Bidrag till Lärän om Temperaturförhållandena i periferiska Organ*, Stockholm 1880. Mit einem Résumé in französischer Sprache.

<sup>7</sup> Kunkel, Ueber die Temperatur der menschlichen Haut. *Sitzungsberichte der Würzburger physik.-med. Gesellschaft*. 1886 und Geigel, Die Hauttemperatur im Fieber und bei Darreichung von Antipyreticis. *Ebenda*. 1888.

wenn alle Versuchsbedingungen, z. B. Temperatur des Zimmers, Intensität des Erdmagnetismus u. s. w., sich inzwischen nicht geändert haben, so eliminirt er dabei die aus diesen Ursachen entspringenden Fehler und kann daher eine grosse Genauigkeit erreichen. Aber jedenfalls ist dieses Verfahren recht umständlich, wenigstens wenn man die Fehler, die gerade bei der Aichung aus der Trägheit der zum Vergleich benützten Quecksilberthermometer entspringen, berücksichtigt.

Bedingungen, welchen die Methode entsprechen soll. Mein Bestreben war, die Methode so auszubilden, dass sie möglichst folgenden Anforderungen entsprechen sollte:

1. sollen die Temperaturen verschiedener Körperstellen schnell hintereinander und in beliebiger Reihenfolge wiederholt gemessen werden können;
2. darf das Gebiet der messbaren Temperaturen nicht zu klein;
3. soll die Empfindlichkeit auch für kleine Temperaturschwankungen möglichst gross sein, und
4. sollen Fehler in der Beobachtung wie in der Berechnung möglichst vermieden und wenigstens sehr klein gemacht werden.

Die 2. und 3. Bedingung widersprechen sich bis zu einem gewissen Grade: denn je empfindlicher ein Galvanometer ist, desto weniger ist es zur Messung starker Ströme zu brauchen. Das Gebiet der messbaren Temperaturen musste zwischen  $21^{\circ}$  und  $43^{\circ}$  C. liegen: denn solche Temperaturen kommen im Säugethierkörper und an seiner Oberfläche vor; höhere und niedere nur in höchst seltenen Fällen. Damit die zu messenden Temperaturdifferenzen möglichst klein seien, wählte ich als Vergleich die mittlere Temperatur  $32^{\circ}$ .

Methode der Messung. Als Maass war von den früheren Autoren immer die Ablenkung der Magnetnadel durch den elektrischen Strom benutzt worden. Entweder hatten sie einen Multiplicator mit geringem innerem Widerstand, einen sogenannten Thermomultiplicator, ganz empirisch für verschiedene Temperaturdifferenzen graduirt oder sie hatten eine Wiedemann'sche Tangentenbussole benützt, bei welcher Proportionalität zwischen Ablenkung und elektromotorischer Kraft vorausgesetzt werden konnte. Die erstere Methode ist ungenau; bei der zweiten sehr empfindlichen und an sich vortrefflichen stört in hohem Maasse die Schwierigkeit, grosse Empfindlichkeit für kleine Temperaturdifferenzen mit der Ausdehnung der Messung auf grosse Differenzen zu verbinden. Ausserdem ist die Empfindlichkeit der Wiedemann'schen Spiegelbussole nicht immer die gleiche, sondern von den Aenderungen in der Intensität des Erdmagnetismus abhängig,<sup>1</sup> so

<sup>1</sup> I. Rosenthal, Sitzungsbericht der physik.-med. Societät zu Erlangen. 1876. 6. Juni. — Wiedemann's *Annalen* 2. 480. 1877.

dass die Ablenkungen für die gleiche Stromstärke zu verschiedenen Tageszeiten und an verschiedenen Tagen sich nicht so gleich bleiben, wie es zur genauen Messung der Thermoströme nothwendig ist.

Es wurde deshalb vorgezogen, die elektromotorische Kraft direct zu messen nach dem Compensationsverfahren von du Bois-Reymond.<sup>1</sup> Bei diesem Verfahren, für dessen nähere Beschreibung und Begründung ich auf die Aufsätze des Autors verweise, wird die zu messende elektromotorische Kraft mit dem Galvanometer in den Nebenschluss des Messkreises, welcher eine constante elektromotorische Kraft enthält, gebracht. Die Stromrichtung in dem Messkreis wird durch einen Gyrotropen immer der zu messenden elektromotorischen Kraft entgegengesetzt und dann durch Veränderung der den beiden Kreisen gemeinsamen Leitungsstrecke die in der Nebenschliessung kreisende Stromschleife des Messstromes gerade so gross gemacht, dass dort jeder Strom verschwindet, also der abgeleitete Theil des Messstromes die zu messende elektromotorische Kraft compensirt. Die Grösse des abgeleiteten Stromes ist aber, wie du Bois-Reymond gezeigt hat, dem Widerstand der gemeinsamen Leitungsstrecke, und wenn als solche ein gleichmässiger Draht gewählt wird, der Länge des eingeschalteten Drahtabschnittes proportional. Diese Methode hat neben der Einfachheit, mit der man die elektromotorische Kraft an der Länge des Drahtes „wie das Zeug an der Elle“ messen kann, noch den grossen Vorthail, dass Widerstandsänderungen in dem Kreis der zu messenden elektromotorischen Kraft, hier also im Thermokreis, und Aenderungen in der Empfindlichkeit des Galvanometers nur insoweit auf die Messung von Einfluss sind, als dadurch die Empfindlichkeit derselben, nicht aber der Werth des Resultates verändert wird; es können also an den Verbindungen der Thermoelemente und am Galvanometer auch Aenderungen vorgenommen werden, ohne dass die einmal gemachte Eichung ungiltig wird.

Die so gemessenen elektromotorischen Kräfte sind nun aber nicht den Temperaturdifferenzen der Löthstellen proportional, am wenigsten bei der Combination Kupfer-Eisen. Diese empfiehlt sich aber, weil bei ihr das Entstehen einer zweiten Metallcombination an den Kupferdrahtrollen des Galvanometers vermieden wird und Eisen einerseits eine grosse thermoelektrische Spannung gegen Kupfer, andererseits keinen zu grossen Leitungswiderstand besitzt. Auf letzteren kommt es aber wegen der relativ grossen Länge und geringen Dicke der Drähte an.

Die elektromotorische Kraft als Function der Temperaturdifferenzen. Nehmen wir an, dass die eine Löthstelle über die Um-

---

<sup>1</sup> *Gesammelte Abhandlungen zur allgemeinen Muskel- und Nervenphysiologie.* Bd. I. 1875. S. 176 ff. und S. 257 ff.

gebungstemperatur auf die Temperatur  $t_1$  erwärmt werde, so lässt sich die dadurch entstehende elektromotorische Kraft  $e_1$  als Function dieser Temperatur durch die Reihe

$$e_1 = bt_1 + ct_1^2 + dt_1^3 + \dots$$

ausdrücken.

Bringen wir nun die andere Löthstelle auf eine Temperatur  $t_2$ , so können wir die dadurch entwickelte elektromotorische Kraft ausdrücken durch

$$e_2 = bt_2 + ct_2^2 + dt_2^3 + \dots$$

Wenn die beiden Löthstellen auf die zwei Temperaturen  $t_1$  und  $t_2$  gebracht sind, so muss die nun in der Kette bestehende elektromotorische Kraft

$$E = e_1 - e_2$$

sein, also

$$e = b(t_1 - t_2) + c(t_1^2 - t_2^2) + d(t_1^3 - t_2^3) \dots$$

Avenarius<sup>1</sup> hat gezeigt, dass die zwei ersten Glieder der Reihe genügen, um die thatsächlich vorhandenen Verhältnisse darzustellen, oder mit anderen Worten, dass die Curve der elektromotorischen Kräfte, bezogen auf die Temperaturdifferenzen, durch eine Parabel dargestellt werden kann. Er formt sie um zu der Formel

$$E = (t_1 - t_2)[b + c(t_1 + t_2)],$$

worin  $b$  und  $c$  zwei für die betreffende Metallcombination charakteristische Constanten bedeuten. Der Werth für  $E$  in dieser Formel kann in zwei Fällen gleich 0 werden: einmal wenn  $t_1 - t_2 = 0$  ist, also die beiden Löthstellen gleiche Temperatur haben, und zweitens wenn  $b + c(t_1 + t_2) = 0$  wird. Diese Formel lässt sich umformen zu  $t_1 + t_2 = -\frac{b}{c}$ . Es wird also der Strom auch immer dann verschwinden, wenn die Summe der Temperaturen der beiden Löthstellen einen gewissen Werth hat.

Avenarius verfuhr nun so, dass er einmal die eine Löthstelle auf einer Temperatur von  $18^\circ$  hielt und die andere bis zu  $300^\circ$  erhitzte und wieder abkühlte und von  $5^\circ$  zu  $5^\circ$  die elektromotorische Kraft aus der Ablenkung der Wiedemann'schen Bussole ablas, in einer zweiten Versuchsreihe erst die eine Löthstelle erwärmte, bis der Strom verschwand und dann durch Erwärmen der einen und Abkühlen der anderen Löthstelle verschiedene Temperaturdifferenzen bestimmte, bei denen kein Strom vorhanden war. Aus den Ergebnissen dieser beiden Versuchsreihen nahm er die Mittel und bildete so zwei Gleichungen, aus denen er den Werth von  $b$  und  $c$  für verschiedene Metallcombinationen berechnete.

<sup>1</sup> Die Thermoelektricität ihrem Ursprunge nach als identisch mit der Contactelektricität betrachtet. Poggendorff's *Annalen*. 119. 1863. S. 106 ff.

Für Eisen-Kupfer fand er so für seine Anordnung:

$$b = 0.9653$$

$$c = 0.00175$$

Fehlerquellen. Es war meine erste Aufgabe, die genaue Geltung der Avenarius'schen Formel für das gewählte Messungsgebiet zu prüfen und die Werthe von  $b$  und  $c$  in Millimetern des Rheochorddrahtes zu bestimmen. Ehe ich aber zu brauchbaren Messungen für diesen Zweck gelangte, musste die Versuchsanordnung erst von einer Anzahl Fehlern befreit werden. Die hauptsächlichste Fehlerquelle liegt in dem Vorhandensein noch anderer Berührungsstellen zweier Metalle im Thermokreis, ausser den zwei Löthstellen Eisen-Kupfer. Denn überall, wo in den Kupferdraht irgend ein anderes Metall, wie Messing oder Quecksilber eingeschaltet ist, entstehen zwei neue Thermoelemente. Man könnte nun annehmen, dass, wenn es sich nur um die Klemmen des Galvanometers, um Schlüssel und Wippen handelt, diese Metalltheile immer an so nah benachbarten Stellen ganz die gleiche Temperatur haben müssten und deshalb die elektromotorischen Kräfte Kupfer-Messing und Messing-Kupfer einander gleich und entgegengesetzt, die Summe  $= 0$  sein müsste. Doch ist dies nicht in dem genügenden Maasse der Fall, da Luftströmungen und strahlende Wärme ihren Einfluss ausüben. Dies liess sich dadurch leicht beweisen, dass Ströme im Galvanometer auch vorhanden waren, wenn beide Löthstellen zusammengebunden in Wasser getaucht wurden, oder wenn die Löthstellen ganz ausgeschaltet waren. Unter solchen Bedingungen liess sich auch nachweisen, dass die von der Hand ausgehende strahlende Wärme oder der Einfluss von nebengestellten Bechergläsern mit heissem Wasser oder Eis auf einzelne der mehrfach vorhandenen Kupfer-Messingcontacts die Grösse des Ausschlages merklich änderte und demselben zuweilen entgegengesetzten Sinn gab.

Elimination accessorischer Thermoströme. Diesen Fehler möglichst zu verringern, sollten alle Schlüssel, Stromwender, Klemmen aus Kupfer hergestellt werden; aber damit konnte er nicht vollständig entfernt werden, denn auch Kupfer verschiedener Härte verhält sich thermoelektrisch different. Und zweitens konnte der zur Messung dienende Platindraht des Rheochords nicht durch einen Kupferdraht ersetzt werden, weil der Leitungswiderstand des Kupfers zu klein ist und deshalb ein viel zu langer Kupferdraht nothwendig gewesen wäre. Es wurde daher zur Ausschaltung dieser elektromotorischen Kräfte folgende Anordnung benutzt.

Zwischen die beiden Löthstellen und die messenden Apparate wird ein Stromwender eingefügt und die elektromotorische Kraft bei beiden Lagen dieses Stromwenders gemessen: ist die in den Löthstellen entstehende elektromotorische Kraft  $= e$ , die Summe der in den messenden Apparaten

entstehenden elektromotorischen Kräfte  $= f$ , so werden wir bei den beiden Lagen des Stromwenders

$$\begin{aligned} + e \pm f &= a_1 \\ - e \pm f &= -a_2 \end{aligned} \quad \text{und}$$

ablesen und daraus

$$e = \frac{a_1 + a_2}{2}$$

berechnen. Indem diese Anordnung angenommen wurde, musste gleichwohl gesucht werden,  $f$  möglichst klein zu machen, denn je kleiner  $f$  ist, desto rascher lässt sich bei der Compensationsmethode die doppelte Ablesung machen, und die Schnelligkeit der Messung ist für die Brauchbarkeit des Apparates sehr wichtig.

Es ist ausserdem nothwendig, den Stromwender selber möglichst fehlerfrei zu construiren, da sich durch die Stromwendung nur die jenseits desselben liegenden Fehler eliminiren lassen. Da es aber für meine Untersuchungen nöthig war, die Temperaturen verschiedener Körperregionen mit einander zu vergleichen, also rasch nach einander ablesen zu können, so verband ich den Stromwender mit einer Vorrichtung, welche ich als „Umschalter“ oder „Stromwähler“ bezeichnen will. Mittelst desselben konnten mit dem Galvanometer vier verschiedene einander gleiche Thermokreise nach einander verbunden werden. Diese Kreise brauchen nicht ganz von einander getrennt zu sein, wenn immer nur der eine geschlossen sein kann, da die blind endenden Drähte und Löthstellen nach den Gesetzen der Stromvertheilung keinen Einfluss auf die geschlossene Kette ausüben.

Es sind deshalb Stromwender und Stromwähler in einen kleinen Apparat vereinigt, der später beschrieben werden soll: von diesem Apparat geht ein weicher Kupferdraht von  $0.9 \text{ mm}$  Durchmesser und  $3 \text{ m}$  Länge aus, an dessen Ende vier weiche Eisendrähte von gleichem Durchmesser und nicht ganz  $3\frac{1}{2} \text{ m}$  Länge gelöthet sind; damit ist die eine Löthstelle  $l_0$  gebildet, welche auf constanter Temperatur gehalten wird. Jeder dieser vier Eisendrähte ist an seinem anderen Ende wieder mit einem Kupferdraht von  $0.9 \text{ mm}$  Durchmesser und  $2\frac{1}{2} \text{ m}$  Länge verlöthet, und dadurch sind die vier als Thermometer dienenden Löthstellen  $l_A$ ,  $l_B$ ,  $l_C$  und  $l_D$  gebildet. Diese vier Kupferdrähte laufen zu dem Stromwähler zurück, wo immer nur eine Kette geschlossen werden kann.

Stromwähler. Da der Thermokreis möglichst einfach gebildet sein sollte, so wurde der Stromwähler zugleich auch als Schlüssel gestaltet und dieser kleine Apparat, um jedes fremde Metall zu vermeiden, folgendermaassen construirt.

An einer vertical stehenden kreisförmigen Holzscheibe  $H$  (siehe Fig. 1) sind zwei Kupferblechstreifen  $s_1$  und  $s_2$  von einander isolirt so eingekittet,

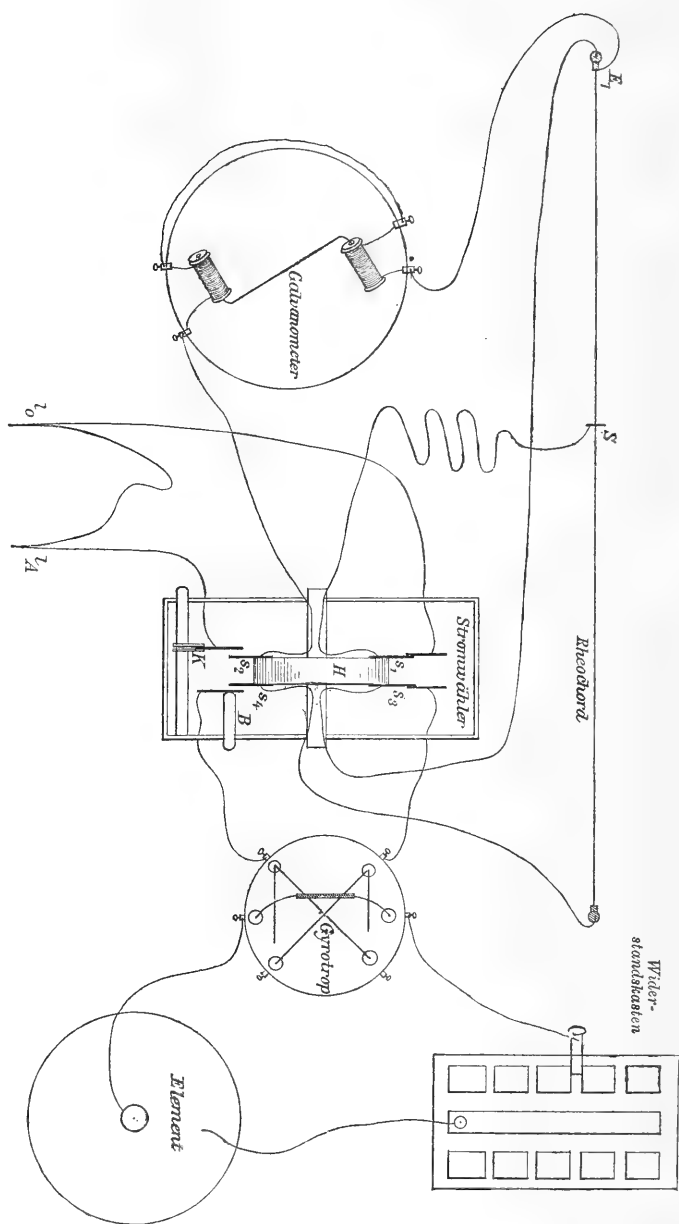


Fig. 1.

Schematischer Aufbau des thermoelektrischen Apparates (siehe S. 223 und 225). Die Größenverhältnisse der Theile sind willkürlich gewählt. An dem Stromwähler *K* ist nur eines von vier Kupferblechen gezeichnet, ebenso nur die Lötstelle *L<sub>4</sub>* statt der vier Lötstellen.



dass ihre Enden um  $180^\circ$  von einander entfernt, etwas federnd über den Scheibenrand vorstehen. Die Holzscheibe ist um ihre Achse um  $180^\circ$  drehbar; an die Kupferbleche sind Kupferdrähte angelöthet, die zum Galvanometer und zum Schieber  $S$  des Platinrheochords führen. Gegen das Ende des einen Kupferstreifens federt ein gleicher vertical stehender an, an welchen der von der Löthstelle  $l_0$  kommende Kupferdraht angelöthet ist. Dem anderen Kupferstreifen steht ein Kreissector  $K$  gegenüber, gebildet aus zwei Hartgummischeiden, zwischen welche vier Kupferstreifen geklemmt sind. Jeder dieser Kupferstreifen ist mit einem der von den Löthstellen  $l_A - l_D$  kommenden Drähte verlöthet. Dieser Kreissector ist so drehbar, dass man jedes dieser vier Kupferbleche dem an der Holzscheibe befestigten gegenüber stellen kann: aber dann berühren sich diese Streifen noch nicht, sondern erst, wenn der Hartgummisector in der Richtung seiner Achse verschoben und gegen die Holzscheibe gedrückt wird, von der er gewöhnlich durch die Kraft einer Spiralfeder ferngehalten wird: man kann also mit dieser Vorrichtung 1. indem man dem Kreissector eine von vier Stellungen giebt, je eine der vier verschiedenen Löthstellen einschalten; 2. indem man die Holzscheibe um  $180^\circ$  dreht, die Stromrichtung in den messenden Apparaten umkehren; 3. indem man auf die Achse des Sectors drückt, den Strom schliessen, während er beim Loslassen von selber geöffnet wird.

An der Rückseite der Holzscheibe sind zwei Kupferblechstreifen  $s_3$  und  $s_4$  in ganz gleicher Weise wie die erstbeschriebenen befestigt. Ihnen entsprechen zwei verticale Kupferblechstreifen, von denen einer den ihm gleichseitigen Streifen der Scheibe federnd berührt, der andere von dem betreffenden Streifen der Scheibe etwas entfernt bleibt, aber durch einen Bolzen  $B$  von hartem Holz gegen ihn angepresst werden kann. Der so gebildete Stromwender ist in den Kreis der compensirenden Kette eingeschaltet. Durch diese Vereinigung zweier getrennter Stromwender wird bewirkt, dass der zu messende Thermostrom und der Compensationsstrom stets gleichzeitig gewendet werden. Ist daher (was durch einen besonderen in den Kreis des compensirenden Stromes eingeschalteten Stromwender geschieht), der Compensationsstrom dem Thermostrom entgegengesetzt gerichtet worden, so bleibt dies Verhältniss bei der Umkehr der Ströme behufs Elimination der Fehler erhalten.

Dieser ganze Apparat befindet sich innerhalb eines Holzkästchens, welches den doppelten Zweck erfüllt, den Radachsen als Lager zu dienen und strahlende Wärme abzuhalten. An der Aussenseite dieses Kästchens sind zwei Kurbeln angebracht, mit welchen die Holzscheibe und der Kreissector gedreht werden können, und eine Hebelvorrichtung mittelst der man

aus der Entfernung die beiden Kreise schliessen kann, welche durch Federkraft wieder geöffnet werden, sobald man den Hebel loslässt. Diese Kurbeln, Hebel und Federn sind in dem Aufriss des Apparates in Fig. 1 als nebensächlich nicht angegeben.

Durch diesen Apparat werden zwar die am Rheochord und Galvanometer entstehenden Fehler eliminirt. Dieselben sollen aber aus angeführtem Grunde gleichwohl noch möglichst klein gemacht werden. Deshalb wurden die Kupferdrähte sowohl am Schieber wie an dem einen Drahtende  $E_1$  des Rheochords angelöthet. So entstehen an diesem nur zwei Platinkupfercontacte, die einzeln nur geringe, und da sie gegeneinander wirken, zusammen nur sehr geringe Wirkung ausüben.

Einfluss von Messingtheilen am Galvanometer. Als Galvanometer wurde zuerst eine Wiedemann'sche Busssole mit Messingklemmen benützt, welche zum Schutz gegen strahlende Wärme mit einem staniolbeklebten Pappkasten überdeckt war. Später wurde sie durch ein Rosenthal'sches Mikrogalvanometer ersetzt, an welchem für diesen Zweck alle leitenden Theile aus Kupfer gearbeitet waren. Vor dieser Aenderung hatte die Differenz zwischen den Ablesungen bei verschiedener Lage des Stromwenders bis zu 40 mm betragen, der Werth von  $f$  war also zuweilen gleich 20 mm entsprechend einer Temperaturdifferenz von etwa  $0.3^\circ \text{C}$ ., da einige 70 mm in meiner Anordnung einen Grad bedeuten. Seitdem aber diese letzten Messingtheile entfernt sind, erreicht die durchschnittliche Differenz beider Ablesungen kaum mehr 15 mm;  $f$  ist also höchstens gleich 7 mm, entsprechend  $0.1^\circ \text{C}$ . Die Ursache dieser kleinen elektromotorischen Kräfte ist in der Einschaltung des Platindrahtes und verschiedener unvermeidlicher Theile von härterem Kupfer als die weichen Kupferdrähte sind, zu suchen.

Fehlerquellen im Messkreis. Constanz des Vergleichselementes und der Widerstände im Messkreis. Ausser durch das Auftreten unbeabsichtigter Ströme im Thermokreis kann die Messung der elektromotorischen Kräfte gestört werden durch Veränderungen in der Stärke des Messstromes. Als constantes Element wurde ein Trockenelement Thor III der Firma Abler, Haas und Angerstein, Berlin, benützt. Dasselbe bewährte sich sehr gut, zumal es nur in sehr geringem Maasse in Anspruch genommen wurde. Da die zu messenden elektromotorischen Kräfte sehr klein sind, so wurde in seinen Kreis ein Widerstand von 30000  $\Omega$  eingeschaltet. Diesem grossen Widerstand gegenüber können kleine elektromotorische Kräfte, wie sie etwa in Contacten zweier Metalle dieses Kreises durch ungleiche Erwärmung entstehen, vernachlässigt werden. Um jede Polarisation des Elementes zu vermeiden, wird sein Kreis während der Versuche immer möglichst kurz, höchstens einige Secunden geschlossen. Da

dies Element, nach der Untersuchung von Krehbiel<sup>1</sup> bei einem Schluss mit 50  $\Omega$  Widerstand, nach 2 Minuten noch 98 Procent seiner anfänglichen elektromotorischen Kraft besitzt, so ist der Einfluss der Polarisation bei so kurz dauerndem Schluss mit 600fach grösserem Widerstand zu vernachlässigen.

Ebenso wie die elektromotorische Kraft können auch die Widerstände im Messkreis als constant angesehen werden. An den Verbindungen wurde seit der Aichung nichts geändert. Der Widerstand des Thorelements ist nach der Untersuchung von Krehbiel auch bei Temperaturschwankungen von 0° auf 30° so gut wie constant. Die 30000  $\Omega$  Widerstände, welche einem Widerstandskasten nach Kohlrausch der Firma Hartmann und Braun, Frankfurt a. M., entnommen sind, sind auf 18° C. geaicht. Die Leitungsfähigkeit des Neusilbers ändert sich für 6° Temperaturdifferenz um  $\frac{1}{3}$  Procent. Es können daraus, wenn bei Zimmertemperaturen von 24° C. oder von 12° C. Versuche gemacht werden, im ungünstigsten Falle Fehler von weniger als  $\frac{1}{30}$ ° C. entstehen, die zu vernachlässigen sind. Dieser Fall tritt nur ein, wenn Temperaturdifferenzen von 12° zu messen sind und ausserdem waren 12° und 24° auch die äussersten Grenzen der Zimmertemperatur während der Versuche. Gewöhnlich und besonders auch während der Aichung bewegte sich diese nahe um 18° C.

Empfindlichkeit der Messung. a) Rheochord. Die Empfindlichkeit der Messung ist abhängig einerseits von der Länge des Compensationsdrahttheiles, welcher einer bestimmten elektromotorischen Kraft entspricht und andererseits von der Empfindlichkeit des Galvanometers. Je kleiner die Potentialdifferenz zwischen den beiden Enden des Compensationsdrahtes ist, eine desto längere Strecke desselben entspricht einer bestimmten elektromotorischen Kraft. Diese Potentialdifferenz wird aber kleiner, je grösser der Widerstand und je kleiner die elektromotorische Kraft im Messkreise ist. Wie schon erwähnt, zwingt die Rücksicht auf die Bequemlichkeit dazu, keinen allzulangen Draht zur Compensation zu benutzen; es wurde daher ein Platinrheochord von 1<sup>m</sup> Länge gewählt. Der Platindraht von 0.3<sup>mm</sup> Durchmesser ist frei über einer Holzbahn gespannt. Auf ihm ist ein schwerer Holzklötzchen verschiebbar, an welchem eine Kupferplatte mit Platinschneide den Contact giebt, deren Rand zugleich auf einer Millimeter-scala als Index dient.

Die Vorversuche zeigten, dass sich mit diesem Rheochord elektromotorische Kräfte, die einer Temperaturdifferenz von 12° entsprachen, noch

<sup>1</sup> Vergleichende Untersuchung von Trockenelementen. *Elektrotechnische Zeitschrift*. 1890. Bd. XI. S. 422.

compensiren liessen, wenn 30000  $\Omega$  Widerstand im Messkreis eingeschaltet waren. Es wurde deshalb dieser Widerstand für alle Versuche gewählt. Bei ihm entsprachen etwa 70 mm einer Temperaturdifferenz von 1° C. Da jede Messung aus zwei Ablesungen besteht, aus denen das Mittel genommen wird und sich die Stellung des Schiebers auf halbe Millimeter ablesen lässt, so war dieser Theil der Anordnung empfindlich genug, um noch 0.01° C. zu messen.

b) Empfindlichkeit des Galvanometers. Bei der Mehrzahl der Versuche wurde als Galvanometer ein Rosenthal'sches Mikrogalvanometer benutzt, welches sich von dem beschriebenen<sup>1</sup> dadurch unterscheidet, dass, wie am Schlusse des betreffenden Aufsatzes schon angedeutet ist, der hufeisenförmige Magnet und die zwei Röllchen durch ein astatisches Nadelpaar und vier Röllchen ersetzt sind. Das fast vollkommen astatische Nadelpaar ist an einem breiten Glimmerblatt befestigt, welches zwischen den Rollenträgern in einem abgeschlossenen Luftraum spielt und so durch Luftdämpfung eine fast vollständige Aperiodicität bewirkt. Seine Empfindlichkeit ist, da der Erdmagnetismus keinen Einfluss auszuüben vermag, vollkommen constant. Jedes der vier Röllchen hat 0.05  $\Omega$  Widerstand; da der Widerstand des Thermokreises ohne das Galvanometer zwischen 0.5 und 3.5  $\Omega$  gefunden wurde, je nachdem nichts von dem Platindraht oder der ganze eingeschaltet war, so wurden die vier Röllchen hintereinander geschaltet, so dass der Widerstand des Galvanometers 0.2  $\Omega$  beträgt. Der Widerstand des ganzen Thermokreises beträgt daher zwischen 0.7 und 3.7  $\Omega$ . Die Empfindlichkeit des Galvanometers muss sich mit diesen Widerstandsschwankungen ändern. Während das Mikrogalvanometer bei kleinem Widerstand, wenn also die Temperaturen beider Löthstellen nahe bei einander liegen, bei Verlängerung oder Verkürzung des Platindrahtes um 1 mm einen deutlichen Ausschlag zeigt, zeigt es einen solchen, wenn der grösste Theil des Drahtes eingeschaltet ist, erst bei Veränderungen um fast 5 mm. Der Apparat zeigt also für Temperaturen von etwa 32° schon Schwankungen um 0.01° bis 0.02° deutlich an, für Temperaturen um 40° oder 20° aber erst Schwankungen um wenigstens 0.05°.

Die im Vorstehenden einzeln beschriebenen Theile sind in folgender Weise miteinander verbunden (siehe Fig. 1): der Thermokreis besteht aus den zwei Löthstellen, dem Stromwähler, dem Galvanometer und dem veränderlichen Stück Platindraht; durch den Stromwähler können die vier einzelnen Löthstellen mit einander ausgetauscht und der Strom gewendet werden. Der Messkreis besteht aus dem Thorelement, dem Widerstandskasten, einem Pohl'schen Gyrotropen, dem oben beschriebenen, mit dem Stromwender

<sup>1</sup> *Annalen der Physik und Chemie*. 1884. N. F. Bd. XXIII.

des Thermokreises verbundenen Stromwender und dem Platinrheochord. Zwei Stromwender sind in diesen Kreis eingefügt, um Irrthümern über den Sinn der elektromotorischen Kräfte vorzubeugen. Während durch den einen der Messstrom immer gleichzeitig mit den Thermoströmen gewendet wird, muss die Lage des Pohl'schen Gyrotropen behufs Compensation, je nachdem die zu messende Temperatur über oder unter der Vergleichstemperatur liegt, passend gewählt werden und bleibt während jeder Messung unverändert. Das Verhalten der Galvanometernadel wird mittelst einer 3<sup>m</sup> entfernten Scala und eines Fernrohres beobachtet.

Verfahren bei der Messung. Die Messung eines Thermostromes mit dieser Anordnung geschieht in folgender Weise. Zuerst wird der Thermokreis einen Augenblick allein geschlossen und das Vorhandensein eines Stromes und der Sinn desselben aus dem Ausschlag bestimmt. Darauf wird dem Compensationsstrom mittelst des Gyrotropen die entgegengesetzte Richtung ertheilt; sodann werden beide Kreise auf kurze Zeit geschlossen und zwar so, dass der Thermokreis einen Augenblick später geschlossen und früher geöffnet wird als der Compensationskreis. Der Ausschlag des Galvanometers zeigt daher die Differenz beider Ströme an. Diese Differenz wird durch Verschieben des Rheochordschiebers möglichst verkleinert. Durch wiederholtes kurzes Schliessen wird so mit möglichster Schonung des Maass-elementes die Stellung des Rheochordschiebers gefunden, bei der die beiden Ströme sich compensiren. Nach Wendung des Stromwählers wird die Bestimmung wiederholt und so der Fehler  $f$  eliminirt. Eine jede solche Temperaturbestimmung erfordert etwa die Zeit einer Minute. Wenn man die gesuchte Temperatur von einer früheren Messung her vermuthen kann, so braucht man etwas weniger Zeit, dagegen ist sie eine längere, wenn die Temperatur, wie es bei physiologischen Versuchen häufig der Fall ist, raschen Schwankungen unterworfen ist. Es kann auch der Fall eintreten, dass sich der gesuchte Werth während der Messung ändert, dann muss man sich begnügen, ihn für einen bestimmten Zeitpunkt in Grenzwerthe einzuschliessen.

Constante Temperatur der Vergleichslöthstelle. Wenn man mit dem beschriebenen Verfahren die einer Temperaturdifferenz entsprechende elektromotorische Kraft gemessen hat, so muss man, um die wahre Temperatur der einen Löthstelle zu berechnen, die Temperatur der anderen, der Vergleichslöthstelle mit entsprechender Genauigkeit kennen. Ich las dieselbe von einem Thermometer ab, welches mit der Vergleichslöthstelle in dieselbe Flüssigkeit getaucht wurde. Mit einer so einfachen Vorrichtung kann man aber die Temperatur der Löthstelle nie genau genug ablesen: denn die Thermometer sind so träge, dass bei jeder Temperaturschwankung sich eine Differenz zwischen ihrer Angabe und der wirklichen

Temperatur der Flüssigkeit und der Löthstelle ergibt. Die Messung muss deshalb bei einer möglichst constanten Temperatur geschehen; diese liesse sich am vollkommensten durch schmelzendes Eis herstellen. Aber die Vergleichstemperatur sollte der Empfindlichkeit des Apparates wegen bei etwa  $32^{\circ}$  liegen. Eine Substanz, die bei  $32^{\circ}$  einen deutlich definirten Schmelzpunkt hat, stand mir nicht zur Verfügung. Und die Verwendung einer verdampfenden Substanz, etwa Aether, konnte, da der Siedepunkt von dem Barometerdruck abhängig ist, auch nur zu unvollkommenem Erfolge führen. Ich beschränkte mich deshalb auf die Benützung eines Thermostaten mit Heizregulator. Derselbe besteht aus einem Doppelgefäss von Blech, dessen äusserer Raum den inneren unten und seitwärts umschliesst; beide sind mit ausgekochtem Wasser gefüllt, und dieses mit einer Oelschicht bedeckt. Das Ganze ist noch seitwärts mit einem Blechschirm, oben mit Filzplatten abgeschlossen. In dem inneren Gefäss schwebt ein Kolben, der mit einer Substanz gefüllt ist, welche bei der gewünschten Temperatur langsam ihren Aggregatzustand ändert und deshalb bei Wärmezufuhr oder Abfuhr nur sehr geringe Temperaturschwankungen erfährt. Als solche Stoffe wurden eine Mischung von Phenol und Wasser, später auch Schweineschmalz verwendet; beide Substanzen haben keinen festen Erstarrungspunkt, sondern befinden sich zwischen  $31^{\circ}$  und  $35^{\circ}$  in einem Uebergangszustand zwischen fest und flüssig. In diesen Kolben taucht ein Reagenzglas, in dessen unterem Theile Thermometer und Löthstelle sich in Oel befinden, während der obere Theil durch abwechselnde Schichten von Watte und Paraffin verschlossen ist. Der ganze Apparat besteht also aus vier einander umfassenden Gefässen. Auf das äusserste wirkt die Heizflamme und in ihm befindet sich der Regulator. Wenn also auch in diesem fortwährend kleine Temperaturschwankungen auftreten, so können sie sich nur sehr langsam in dem innersten bemerklich machen. Und wenn der Heizregulator die Temperatur des äussersten Gefässes immer in engen Grenzen um denselben Werth schwanken lässt, dann darf man fast vollständige Constanz im innersten Gefäss erwarten. Als genügend empfindlich und unverändert auf dieselbe Temperatur eingestellt bewährte sich am besten folgender Regulator: an ein Rohr von 10 cm Länge und 1 cm Durchmesser, mit einem Aether-Alkoholgemisch gefüllt, ist ein Urohr angeschmolzen in welchem der Aether bei Erwärmung eine Quecksilbersäule hebt und dadurch den Hauptgasstrom unterbricht. Mit solchem Regulator liess sich die Temperatur im innersten Thermostatengefäss wochenlang zwischen  $31.8^{\circ}$  und  $32.3^{\circ}$  halten, obgleich die Zimmertemperatur, es war im strengen Winter, um mindestens  $20^{\circ}$  schwankte. In mehreren Stunden änderte sich die Temperatur nur um  $0.1^{\circ}$ . Bei so langsamen Schwankungen ist die Trägheit des Thermometers unschädlich.

Verfahren bei den Aichungsversuchen. Um die Aichung, das heisst die Prüfung der Avenarius'schen Formel und die Bestimmung der Constanten  $b$  und  $c$  für meine Versuchsanordnung vorzunehmen, wurden zwei solche Thermostaten verwendet. Die vier Löthstellen  $l_A - l_D$  wurden ebenso wie die Vergleichslöthstelle  $l_0$  an das Gefäss eines in Zehntelgrade getheilten Thermometers angebunden und diese beiden Bündel in die innersten Gefässe der beiden Thermostaten in Oel getaucht. Die beiden Thermometer, welche Hundertstelgrade zu schätzen gestatteten, waren mit einem Geissler'schen Normalthermometer verglichen. Es war nicht möglich die vier Löthstellen so zu befestigen, dass sie ganz gleichmässig dem Gefäss anlagen. Als nach vier Tagen dieselben herausgenommen wurden, zeigte es sich, dass zwei,  $l_B$  und  $l_D$ , 3 bis 4 <sup>mm</sup> tiefer gestanden waren als  $l_A$  und  $l_C$ . Diesem Umstand und ähnlichen ist es zuzuschreiben, dass die Werthe, welche die verschiedenen Löthstellen während der Aichung ergaben, kleine für dieselbe Versuchsreihe constante Abweichungen zeigten. Denn es kamen durch Zerrung an den Drähten sicher kleine Aenderungen in der Lage dieser Löthstellen vor.

Die Versuche selbst wurden in folgender Weise angestellt. Während der erste Thermostat durch den Regulator auf ziemlich gleichmässiger Temperatur erhalten wurde, wurde der zweite Thermostat auf eine Temperatur über oder unter der Vergleichstemperatur gebracht und auf dieser durch Regulirung der Heizflamme für die Dauer des Versuches erhalten. Als solche Temperaturen wurden 20°, 24°, 40° und 44° gewählt. Temperaturen, welche näher an der Vergleichstemperatur 32° liegen, wurden vermieden, weil die Beobachtungsfehler einen um so grösseren Einfluss auf das Resultat haben müssen, je kleiner die Temperaturdifferenz ist. War die Temperatur im zweiten Thermostaten genügend constant geworden, so wurden zehnmal die elektromotorischen Kräfte jedes der vier Thermokreise gemessen: am Beginn und am Ende jeder solchen Messung wurden die an die Löthstellen angebundenen Thermometer auf Hundertstel Grade abgelesen. Aus diesen 20 Temperaturmessungen und den 40 Messungen der elektromotorischen Kraft wurden dann die Mittel genommen.

Im Ganzen wurden in 5 Tagen 16 solcher Versuchsreihen gemacht. Von diesen wurde aber bei Berechnung des Resultates eine nicht berücksichtigt, weil sie bei einer Temperaturdifferenz 32° bis 28°, die zu klein erschien, angestellt war. Drei andere wurden ausgeschieden, weil bei ihnen die Vergleichstemperatur beträchtlich niedriger als 32° gewesen war; ausserdem hatte an jenem Tage der Stromwähler schlecht functionirt, so dass nicht alle vier Löthstellen zu den Messungen benutzt worden waren. Es blieben somit zur Berechnung die im Folgenden zusammengestellten Mittelwerthe aus zwölf Versuchsreihen:  $t_1$  ist die mittlere Temperatur des Thermo-

meters an der Löthstelle  $t_0$  aus 20 Ablesungen,  $t_2$  die des Thermometers an den vier anderen Löthstellen aus 20 Ablesungen.  $E$  ist das Mittel der elektromotorischen Kraft aus 40 Messungen, deren jede, um es noch einmal zu erwähnen, aus zwei Messungen  $E+f$  und  $E-f$  bestand. Die grösste Aenderung von  $t_1$  während einer Beobachtungsreihe war  $0.18^\circ$ , von  $t_2$   $0.46^\circ$ , doch waren sie in den meisten Fällen viel kleiner, bei  $t_1$  gewöhnlich fast 0.

|      | $t_1$   | $t_2$   | $E$     | $\frac{E}{t_1 - t_2}$ |
|------|---------|---------|---------|-----------------------|
| I    | 32.1000 | 20.0055 | 903.55  | 75.44                 |
| II   | 32.2120 | 20.2045 | 895.91  | 74.61                 |
| III  | 32.2405 | 20.3485 | 897.90  | 75.63                 |
| IV   | 31.8066 | 24.1760 | 579.80  | 76.00                 |
| V    | 31.8700 | 24.7150 | 537.65  | 75.14                 |
| VI   | 31.8983 | 24.9725 | 519.76  | 75.04                 |
| VII  | 31.7300 | 39.8120 | 574.83  | 71.12                 |
| VIII | 31.7770 | 39.9350 | 581.74  | 71.31                 |
| IX   | 31.8000 | 43.3810 | 821.575 | 70.94                 |
| X    | 31.8430 | 44.0800 | 868.675 | 70.99                 |
| XI   | 31.7450 | 44.1990 | 886.190 | 71.17                 |
| XII  | 31.7895 | 44.7400 | 916.510 | 70.76                 |

Von diesen Werthen wurden diejenigen der I bis III, der IV bis VI, der VII und VIII und der vier letzten Reihen zusammen genommen und aus ihnen nach der Avenarius'schen Formel

$$E = (t_1 - t_2) (b + c[t_1 + t_2])$$

umgebildet zu

$$\frac{E}{t_1 - t_2} = b + c(t_1 + t_2)$$

folgende vier Formeln gebildet:

$$\alpha) b + 52.37c = 75.227$$

$$\beta) b + 56.636c = 75.117$$

$$\gamma) b + 71.627c = 71.215$$

$$\delta) b + 75.894c = 70.965.$$

Durch Combination von je zweien der vier Gleichungen wurden drei verschiedene Werthe für jede der zwei Constanten berechnet. Es wurden nur drei solcher Combinationen benützt, weil bei Combination von zwei in der angegebenen Reihe aufeinander folgenden Gleichungen nur eine kleinere Strecke der Parabel in Rechnung gezogen worden wäre, und das Resultat



einer solchen Combination deshalb eine geringere Bedeutung haben muss, als die Combinationen  $\alpha\gamma$ ,  $\alpha\delta$  und  $\beta\delta$ . Die Resultate dieser Combinationen waren:

$$\begin{array}{ll} b_{\alpha\gamma} = 86.137 & c_{\alpha\gamma} = -0.2083 \\ b_{\alpha\delta} = 84.618 & c_{\alpha\delta} = -0.1812 \\ b_{\beta\delta} = 87.325 & c_{\beta\delta} = -0.2156. \end{array}$$

Dass diese Werthe so gut zu einander stimmen, muss als Beweis dafür angesehen werden, dass es sich wirklich um eine Parabel handelt und es wurden aus ihnen als Mittel berechnet:

$$b = 86.027 \qquad c = -0.2017.$$

Es könnte zweifelhaft erscheinen, ob diese so gewonnenen Werthe genau genug seien. Um zu beurtheilen, wie wenig ein kleiner Fehler die Eigenschaften der gesuchten Parabel ändern würde, sei ein Beispiel angeführt. Aus der Combination  $\beta\gamma$ , welche nicht berücksichtigt ist, weil sie geringere Bedeutung hat, ergeben sich Werthe für  $b$  und  $c$ , die von den berücksichtigten mehr abweichen, als diese unter sich, nämlich:

$$b_{\beta\gamma} = 89.859 \qquad c_{\beta\gamma} = -0.26029.$$

Hätte man diese Werthe statt der obigen in die Avenarius'sche Formel eingeführt, so würde für die Temperaturdifferenz  $42^\circ$ — $32^\circ$  die elektromotorische Kraft  $E = 706$  statt  $E = 711$  werden, das heisst, es würde bei der Berechnung von  $10^\circ$  Temperaturdifferenz ein Fehler von  $0.07^\circ$  entstehen. Hätte ich auch diese Combination zur Berechnung herangezogen, so wären die so gewonnenen Mittelwerthe von den benutzten um viel weniger abgewichen. Also muss der Fehler, welcher meiner Art der Berechnung anhaftet, noch kleiner sein.

Vergleich der von Avenarius und der von mir berechneten Constanten. Mit den von Avenarius für die zwei Constanten gefundenen Werthen lassen sich die von mir gefundenen nicht direct vergleichen, weil beide in willkürlichen und ganz verschiedenen Maassstäben ausgedrückt sind. Vergleicht man dagegen die Quotienten  $\frac{b}{c}$  so erhält man nach Avenarius 551, nach meiner Bestimmung 426. Der Unterschied beider Werthe mag sehr gross erscheinen. Nun sind aber käufliches Kupfer wie Eisen nie rein und aus früheren Untersuchungen ist es bekannt, dass kleine Verunreinigungen die thermoelektrischen Eigenschaften der Metalle sehr erheblich verändern können. Und da auch der Härtingsgrad der Metalle auf die elektromotorische Kraft Einfluss hat, so kann es nicht auffallen, wenn bei verschiedenen Untersuchungen mit verschiedenen Materialien abweichende Ergebnisse gewonnen werden. Ausserdem ist nicht zu vergessen, dass die Bestimmungen von Avenarius für ganz andere Temperaturdifferenzen gemacht worden sind. Unter diesen Umständen war eine genauere Uebereinstimmung gar nicht zu erwarten.

Einrichtung der Tabelle zur rascheren Berechnung der gemessenen Temperaturen. Da also die Ergebnisse der Aichung unter sich gut zur Annahme einer Parabel stimmten, so berechnete ich zu den Werthen von  $t_2$  zwischen  $19^\circ$  und  $43^\circ$  von Grad zu Grad die zugehörigen Werthe von  $E$ , unter der Voraussetzung, dass  $t_1 = 32^\circ$  sei. Aus diesen berechneten Werthen wurde durch Interpolation eine Tabelle der  $t_2$  von Zehntelgrad zu Zehntelgrad mit den zugehörigen elektromotorischen Kräften  $E$  gemacht, aus der man durch weitere Interpolation zu jedem Werth von  $E$  die zugehörige Temperatur auf Hundertstelgrade ablesen kann. Da nun die Vergleichstemperatur nicht immer genau  $32^\circ$  ist, so muss zu den abgelesenen Werthen noch immer der Betrag, um den die Vergleichstemperatur über oder unter  $32^\circ$  steht, zugezählt oder abgezogen werden. Dass durch dieses vereinfachte Verfahren kein wesentlicher Fehler entsteht, ergibt sich aus folgendem Beispiel:

Setzt man in der Formel  $t_1 = 31^\circ$ ,  $t_2 = 21^\circ$ , so findet man, dass dazu  $E = 755$  gehört. Gesezt nun, man fände bei einer Messung  $E = 755$ , während die Vergleichstemperatur  $31^\circ$  ist, so fände man in der Tabelle zu 755 gehörig  $21.95^\circ$ , davon  $1^\circ$  abgezogen,  $20.95^\circ$  statt  $21^\circ$ . Da aber ein guter Regulator am Thermostaten die Vergleichstemperatur nur höchstens um Zehntelgrade schwanken lässt, so muss auch dieser Fehler im Allgemeinen noch viel kleiner sein.

Aus dem Gesagten ergibt sich, dass von allen im Obigen betrachteten möglichen Fehlern die eine Gruppe eliminirt ist, eine zweite Gruppe, die auf aussergewöhnlichen Temperaturen des Zimmers oder des Thermostaten beruht, sich ausserordentlich klein machen und in ihrem Werth controliren lässt und eine dritte schwer zu controlirende Gruppe bleibt, nämlich Fehler, welche einerseits aus Schwankungen in der elektromotorischen Kraft des Vergleichselementes und andererseits aus Fehlern in der Berechnung entspringen. Von beiden ist oben gezeigt worden, dass sie beträchtlich kleiner als 1 Procent der gemessenen Werthe sein müssen. Da nun aber die gefundenen Werthe zu der Vergleichstemperatur addirt, oder von ihr abgezogen werden müssen, so folgt daraus, dass Temperaturen um  $32^\circ$  auf Hundertstelgrade genau gemessen werden können, Temperaturen um  $42^\circ$  oder  $22^\circ$  aber nur auf Zehntelgrade zuverlässig sind. Wie oben angeführt, verhält es sich mit der Empfindlichkeit des Galvanometers ähnlich, so dass diese Fehler immer innerhalb der Grenzen fallen, in die die Empfindlichkeit des Galvanometers den gesuchten Werth einzuschliessen gestattet. Da für die vorliegende Aufgabe eine Empfindlichkeit für Zehntelgrade genügt, so wurden bei den folgenden Versuchen Hundertstelgrade zwar abgelesen, aber nur zur Abrundung der Zehntel benützt, welche letztere zuverlässig sind.

## II. Versuche.

Theorien über das Wesen der Wärmeregulation. Ueber die Vorgänge bei der physiologischen Wärmeregulation der Homiothermen, wie über die Genese des Fiebers, sind bekanntermassen zwei verschiedene Anschauungen verbreitet. Nach der einen beruhen beide Erscheinungen hauptsächlich auf Aenderungen in der Wärmeproduction, nach der anderen auf Aenderungen in der Wärmeabgabe. Diese Fragen sind so ausserordentlich oft mit Rücksicht auf die zahlreichen experimentellen Arbeiten behandelt worden, dass ich mir vielleicht gestatten darf, die jetzige Lage kurz zusammenzufassen in der Behauptung, dass sich zwar die Mehrzahl der Physiologen in Bezug auf das Phaenomen der Wärmeregulation bei plötzlichen Aenderungen der Umgebungstemperatur für die zweite Anschauung, die grosse Mehrzahl der Pathologen inbetreff des Fiebers aber für die erste Anschauung und gegen die „Wärmeretentionstheorie“ Traube's entschieden haben. Gegen die letztere werden insbesondere die Resultate calorimetrischer Beobachtungen am fiebernden Menschen geltend gemacht. Die älteren Untersuchungen dieser Art sind aber mit zu grossen Fehlern behaftet, als dass sie beweisend wären. Solche Versuche mit Vermeidung grober Fehler anzustellen, ist so schwierig, dass es lohnt, einen Weg zu versuchen, auf dem zwar nicht die Wärmeproduction direct gemessen wird, aber doch Werthe gefunden werden, aus welchen sich Schlüsse auf die Wärmeabgabe eines Thieres ziehen lassen. Solche Werthe sind die Temperaturen der Oberfläche des Thierkörpers.

Bedeutung der Hauttemperatur für die Wärmeökonomie des Thieres. Die Wärmeverluste des Warmblüters sind zum allergrössten Theil von der Temperatur seiner Oberfläche abhängig.<sup>1</sup> Die durch Nahrungsaufnahme, Athmung und Verdunstung durch die Lungen verbrauchte Wärme entspricht etwa 15 bis 20 Procent der gesammten Wärmeproduction; der Effect der Verdunstung von der Hautoberfläche wird beim Menschen im Mittel auf ebensoviel geschätzt, bei Thieren mit Haarkleid, bei welchen die Schweissabsonderung verschwindend klein ist und die der Haut nächsten Luftschichten kaum bewegt werden, muss derselbe viel kleiner sein. Die Wärmeabgabe der Haut aber muss, abgesehen von möglicherweise vorhandenen ihrer Natur nach ganz unbekannten Aenderungen in der physikalischen Structur der lebenden Haut, proportional sein der Differenz zwischen der Temperatur der Hautoberfläche und der der sie umgebenden Luft. Findet man also Veränderungen in der Hauttemperatur eines Thieres, so kann man daraus auf ähnliche Aenderungen in dem Wärme-

<sup>1</sup> Hermann's *Handbuch der Physiologie*. Bd. IV, 2. S. 377, 378.

verluste schliessen, wenn die Umgebungstemperatur inzwischen nicht wesentlich schwankt.

Factoren von denen die Hauttemperatur abhängig ist. Die Temperatur der Haut ist nun aber nicht, wie es die Oberfläche eines leblosen Körpers wäre, nur von dem Wärmegrad des Körperinneren, dem Wärmeleitungsvermögen der Körpersubstanz und dem Wärmeverlust an ihre Umgebung abhängig. Die Verhältnisse sind dadurch complicirt, dass in den zahlreichen Gefässen der Haut das Blut circulirt, welches in jedem Augenblick Wärme aus dem Körperinneren mit sich an die Oberfläche führt, und, wenn diese kühler ist, nothwendigerweise mit weniger Wärme beladen in das Körperinnere zurückkehrt. Die Temperatur der Haut muss deshalb desto höher sein, je mehr Wärme ihr von dem Blutstrom zugeführt wird, das heisst wenn wir die Temperatur des Körperinneren als constant betrachten, je mehr Blut sie durchströmt. Je wärmer die Haut wird, desto grösser muss aber der Wärmeverlust des Thieres sein. Die grössere Blutmenge, die der Haut Wärme zuführt, kehrt abgekühlt in das Körperinnere zurück und die Temperatur desselben muss, wenn auch absolut nur um geringes, um so mehr herabgedrückt werden, ein je grösserer Theil der Gesamtblutmenge durch die Haut circulirt.

Ziel und Methode der Untersuchung. Solche Erwägungen, die Beobachtung, in welchen weiten Grenzen die Blutversorgung der Haut schwanken kann und die auf Experimente gestützte Erfahrung, dass die Blutversorgung der Haut vom Centralnervensystem beeinflusst wird, haben zu der Eingangs erwähnten Anschauung geführt, dass die Haut ein wichtiges Regulationsorgan für die Wärmeabgabe des Thierkörpers und damit für die Temperaturconstanz seines Inneren sei.

Vorausgesetzt, dass diese Anschauung begründet ist, müssen sich Beziehungen zwischen der Temperatur der Hautoberfläche und der Temperatur des Körperinneren nachweisen lassen. Es sind schon viele Methoden versucht worden, die wahre Temperatur der Hautoberfläche zu messen. Gegen diese kann eingewandt werden, dass entweder die Haut bei der Messung nicht unter normalen Verhältnissen bleibt, oder dass die Thermometer oder Löthstellen eines thermoelektrischen Apparates nicht von der Temperatur der Haut allein abhängig sind. Am einwandfreiesten ist gewiss die Methode von Kunkel (s. oben S. 218), welcher eine vorgewärmte, zu einem dünnen Blech ausgeschlagene Löthstelle nur kurze Zeit auf die menschliche Haut aufsetzt.

Für unsere Zwecke aber genügt es, die Temperaturänderungen der Haut möglichst unverfälscht zu messen, gleichgültig ob die absolute Temperatur, die wir messen, etwas höher oder geringer als die der Oberfläche ist. Auf der Oberfläche zu messen, bringt den eben genannten Fehler mit sich, dass die Umgebungstemperatur leicht mehr Einfluss auf das Resultat hat

als die Hauttemperatur. Temperaturmessungen aber, die unterhalb der Haut oder in vielleicht künstlich gebildeten Höhlen, die nicht nur von Haut umschlossen sind, gemacht werden, sind ebensowenig zweckmässig. Man kann sich den Körper des Warmblüters in drei Temperaturregionen eingetheilt denken<sup>1</sup>: in das Körperinnere von, normalerweise, constanter Temperatur, in die Haut, die durch die Veränderlichkeit ihrer Blutversorgung bis zu einem gewissen Grade von der Temperatur ihrer Umgebung unabhängig ist, und in eine Zwischenschicht, welche keine constante Temperatur hat, vielmehr passiv von der Temperatur der sie begrenzenden Regionen des Körperinneren und der Haut, abhängt. Dabei ist auch zu beachten dass im Körperinneren und in der Zwischenschicht die Organe liegen, die hauptsächlich Wärme produciren: die Muskeln und die grossen Drüsen. Besonders durch die so wechselnde Thätigkeit der Körpermusculatur werden die Verhältnisse in der Zwischenschicht sehr verwickelt. Wenn man ein Thermometer in eine Höhle einführt, deren Wände zu einem bedeutenden Theil dieser Zwischenschicht angehören, so kann man kein Bild von den Temperaturverhältnissen in der Haut gewinnen; deshalb sind Messungen etwa in der geschlossenen Hohlhand oder zwischen den Fusszehen für unsere Zwecke nicht brauchbar.

Dagegen bietet sich uns in dem Kaninchenohrlöffel ein Organ dar, das sich gerade zur Beobachtung der Temperaturverhältnisse der Haut vortrefflich eignet.

Bedeutung des Kaninchenohrlöffels für die Messung der Hauttemperatur. Der Ohrlöffel des Kaninchens kann als eine sehr reichlich mit Blut versorgte Hautduplicatur betrachtet werden. Sein vorderer Rand krepelt sich zu einer blind endenden Falte um, welche in sich einen fast von allen Seiten nur mit Haut umgebenen Raum bietet. Wird ein Thermometergefäss oder eine Löthstelle eines Thermokreises in diesen Raum gesteckt, so muss sie schon sehr annähernd die Temperatur dieser Hautduplicaturen annehmen; noch mehr, wenn der Ohrlöffel sanft gerollt und zugebunden und so in eine nur an der Spitze kaum geöffnete Röhre verwandelt wird. Dabei bleibt die Oberfläche des Löffels noch so gross, dass seine Temperatur, wie die Versuche zeigen, weit unter die des Körperinneren sinken kann und die Blutcirculation wird gar nicht gehindert, wenn man nur breiteres Band oder Heftpflasterstreifen bei dem Zubinden benutzt. Die beobachteten grossen Temperaturschwankungen in dem so gebildeten Raum zeigen, wie bedeutend am Ohr der Wärmeverlust ist, und welchen Einfluss auf die Temperatur desselben die Blutcirculation hat. Obendrein hat man den Vortheil, die Schwankungen in der letzteren an den grossen Ohrvenen

<sup>1</sup> Hermann's *Handbuch der Physiologie*. Bd. IV, 2. S. 381, 382.

beobachten zu können und sich von dem Zusammenhang zwischen der Weite derselben und der Temperatur des Ohres durch den Augenschein zu überzeugen.

Beschränkung des Untersuchungsgebietes. Es mag als nächstliegende Aufgabe erscheinen, zuerst die Beziehungen zwischen Hauttemperatur und Innentemperatur bei der physiologischen Wärmeregulation zu untersuchen. Aber diese Aufgabe ist gerade die schwierigere: denn wenn man ein Thier in eine kältere oder wärmere Umgebung bringt, so ist es, von jeder Regulation auch abgesehen, selbstverständlich, dass die Temperatur peripherer Theile im einen Fall zu, im anderen abnimmt. Es ist deshalb zweckmässiger, die Thiere zunächst in einer möglichst constanten Umgebungstemperatur zu untersuchen und experimentell eine Aenderung in der Hauteirculation hervorzurufen und zu beobachten, wie sich daraufhin die Temperaturen der verschiedenen Regionen verhalten.

Verhältnisse unter denen die Kaninchen untersucht wurden. Ehe ich zur Mittheilung derartiger Versuche übergehen kann, ist es nöthig, die Bedingungen, unter denen die Thiere beobachtet wurden, zu besprechen, denn diese sind bei thermometrischen Untersuchungen am Kaninchen von sehr grosser Bedeutung. Die starke Abkühlung des aufgebundenen Kaninchens ist allgemein bekannt; da die wichtigste Ursache derselben die Vergrösserung der Oberfläche ist<sup>1</sup> und hauptsächlich die Freilegung schwach behaarter sonst immer dem Rumpf anliegender Hautflächen, wie z. B. der Innenfläche der Oberschenkel, so wurde auf verschiedene Weise versucht, das Kaninchen möglichst in seiner gewöhnlichen Hockstellung zu fesseln.

Die ersten Versuche stellte ich im August und September 1891 noch nicht mit dem im ersten Theil beschriebenen thermoelektrischen Apparat, sondern mit empfindlichen in Fünftelgrade getheilten Thermometern an. Es war deshalb nothwendig, die Thermometer so anzulegen, dass sie nicht so leicht bei Befreiungsversuchen des Thieres zerbrachen. Es wurde ein hölzerner Rahmen aufgestellt und in diesen ein Leintuch gehängt, so dass es eine ziemlich tiefe Mulde bildete. In diese Mulde wurden vier Löcher für die Extremitäten des Thieres geschnitten, diese hindurch gesteckt und an der unteren Seite des Tuches befestigt. Drei Thermometer wurden, das eine tief in's Rectum, ein zweites in den Gehörgang, ein drittes in die Falte des Ohrlöffels eingeführt, dieser um dasselbe sanft herumgewickelt und zugebunden. Bei diesem Verfahren wurden aber die Thiere erstens

<sup>1</sup> A. Högyes, Bemerkungen über die Methode der Mastdarmentemperaturbestimmung u. s. w. *Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie*. Bd. XIII. S. 354 ff. Die gegebenen Rathschläge zu benützen war mir bei den hier besprochenen Versuchen leider nicht möglich.

durch das tief in's Rectum eingeführte Thermometer gezwungen, die Wirbelsäule zu strecken und zweitens waren die Beine doch immer etwas vom Rumpf entfernt. Da damals im August die Zimmertemperatur recht hoch war, so genügte es, etwas Watte unter den Bauch des Thieres zu legen und die herabhängenden Füße in Watte einzupacken, um die Temperatur des Thieres, nach kurz dauerndem Sinken bei Beginn des Versuches, constant werden zu lassen. Um die Füße mehr in natürliche Verhältnisse zu bringen, wurde dann das Verfahren dahin geändert, dass das Thier in der natürlichen Hockstellung in ein gehäkeltetes Netz eingewickelt und in diesem Netz an Stelle des Leintuches in dem Rahmen aufgehängt wurde. Dabei wurden die Füße zwar an den Rumpf festgebunden, die Krümmung der Wirbelsäule aber durch das Einschnüren fast ganz ausgeglichen, so dass die Thiere wider ihre Gewohnheit gestreckt lagen.

Bei der zweiten Reihe der Versuche, welche nach der Aichung des im ersten Theil beschriebenen thermoelektrischen Apparates begann, wurden die Thiere in ein schmales niederes Holzkästchen gesetzt und nur durch ein Joch, in dessen Ausschnitt der Hals lag, fixirt. Sie hatten so eine gewisse Freiheit, ihren Körper mehr oder weniger zu strecken u. s. w. Die Drähte der ersten Löthstelle, welche in einen engen englischen Katheter eingeschlossen 12 bis 18<sup>cm</sup> weit in den Mastdarm eingeführt wurde, passten sich den Krümmungen des *S-romanum* an und folgten den Bewegungen des Thieres ohne auch nur die Defaecation zu behindern. Eine zweite Löthstelle wurde zu einer engen Spirale gebogen in die Falte des Ohrloffels eingeführt; eine dritte wurde entweder als Spirale in den Gehörgang eingeführt, oder, wie in den letzten Versuchen, in gestreckter Form ebenso wie die vierte verwendet.

Die vierte Löthstelle sollte benutzt werden, um die Temperatur auf der Hautoberfläche oder dicht unter der Haut zu messen. Die Temperatur der Hautoberfläche misst man am genauesten unter normalen Verhältnissen, wenn man diese Löthstelle gegen die Haut unter den Haaren anfedern lässt. Bei der ungenügenden Fixirung des Thieres liess sich aber kein Weg finden dieselbe in dieser Weise gut genug zu befestigen; und auch die geringste Aenderung in ihrer Entfernung von der Hautoberfläche verursachte eine bedeutende Aenderung ihrer Temperatur. Ebensowenig Erfolg hatte Festnähen unter oder auf der Haut; hier kommt dazu, dass durch Setzung der Wunden die normalen Circulationsverhältnisse der Haut vielleicht gestört werden. Am besten bewährte sich noch das Festbinden an einem Fuss mittelst Heftpflasters, an welches die Drähte dann noch besonders angenäht wurden. Es wird dann freilich nicht mehr die wahre Temperatur der Hautoberfläche gemessen, da der Wärmeverlust durch das Heftpflaster verändert wird.

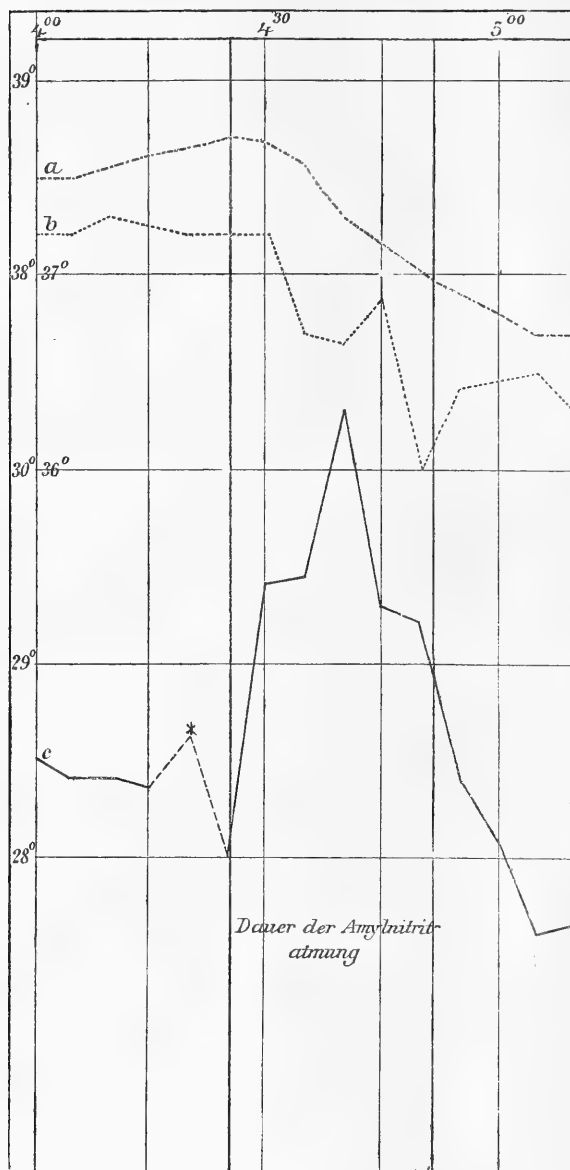


Fig. 2.

Amylnitritwirkung im 21. Versuch 1891. *a* Temperatur im Rectum, *b* im Gehörgang, *c* im Ohrlöf- fel. Jede der Curven ist, um dieselben einander zu nähern, auf eine andere Abscisse bezogen. Vergl. Tabelle I und den Text.

Einfluss des Amylnitrits auf die Wärmeökonomie des Kaninchens. An erster Stelle sei ein Versuch mit Amylnitrit angeführt, dessen gefässerweiternde Wirkungsweise bekannt ist. Dieser Versuch ist der 21. im Jahre 1891. Der letzte Theil desselben ist als Protokoll mitgetheilt, der wichtigste Abschnitt auch in Curven, Fig. 2, dargestellt. Die Versuchsanordnung war die folgende. Das Kaninchen war mit gebeugten Beinen im Netz eingebunden und mittelst dieses Netzes aufgehängt, ein Thermometer war in das Rectum, ein zweites in den Gehörgang eingeführt, ein drittes in den Ohrlöf- fel eingebunden. Im Protokoll ist ausser den Temperaturen dieser drei Orte noch die Zimmertemperatur, welche nur geringe, bedeutungslose. Bewegungen zeigt, angegeben. In dem Curvenabschnitt zeigt die oberste den Temperaturverlauf im Rectum, die mittlere denselben im Gehörgang und die unterste im Ohrlöf- fel.

Der erste Theil des Versuches bietet nichts



Tabelle I.

21. Versuch. 8. September 1891. Kaninchen seit 7 Uhr Morgens im Netz aufgehängt; vor Beginn des Versuches Rectumtemperatur  $39.3^{\circ}$ . Um 12 Uhr 15 Minuten wirkungslose Injection von 2<sup>cem</sup> Heuinfus in die Bauchhöhle. Die höchsten und niedrigsten an einem Ort gemessenen Temperaturen sind mit fetten, Wendepunkte der Curven mit Cursivzahlen gedruckt. Wichtige continuirliche Bewegungen der Temperatur sind durch vorgedrucktes | oder || hervorgehoben, von denen das erste Zeichen Fallen, das zweite Steigen der Curve andeutet.

| Zeit | Rectum                                             | Gehörgang   | Löffel       | Zimmer | Bemerkungen                                                   |
|------|----------------------------------------------------|-------------|--------------|--------|---------------------------------------------------------------|
| 3.55 | 38.5                                               | 37.25       | 28.95        |        |                                                               |
| 4    | 38.5                                               | 37.2        | 28.5         | 18.8   |                                                               |
| 4.05 | 38.5                                               | 37.2        | 28.4         |        |                                                               |
| 4.10 | 38.55                                              | <b>37.3</b> | 28.4         | 18.95  |                                                               |
| 4.15 | 38.6                                               | 37.25       | 28.35        |        |                                                               |
| 4.20 | 38.65                                              | 37.2        | [28.6]       | 18.7   | Das Thermometer im Löffel ist weiter hineingerutscht          |
| 4.25 | <b>38.7</b>                                        | 37.2        | 28.0         |        | als es sollte, herausgezogen                                  |
| 4.26 | Wattebausch mit Amylnitrit unter die Nase gehalten |             |              |        |                                                               |
| 4.30 | 38.65                                              | 37.2        | 29.4         | 18.95  | Thier unruhig                                                 |
| 4.35 | 38.55                                              | 36.7        | 29.45        |        | Nasenathmung verstärkt                                        |
| 4.40 | 38.3                                               | 36.65       | <b>30.3</b>  | 19.0   | Thier schläft                                                 |
| 4.45 | 38.15                                              | 36.85       | 29.3         |        |                                                               |
| 4.50 | 38.0                                               | <b>36.0</b> | 29.2         | 18.9   | Ohrgefäße etwas erweitert                                     |
| 4.55 | 37.9                                               | 36.4        | 28.4         |        | Amylnitrit entfernt, abgeputzt                                |
| 5    | 37.8                                               | 36.45       | 28.1         | 18.65  |                                                               |
| 5.05 | <b>37.7</b>                                        | 36.5        | 27.6         |        |                                                               |
| 5.10 | 37.7                                               | 36.25       | 27.65        | 18.5   |                                                               |
| 5.15 | 37.7                                               | 36.3        | 27.55        |        | Ohrgefäße sehr eng;                                           |
| 5.20 | 37.8                                               | 36.4        | 27.5         | 18.6   | Thier schläft noch                                            |
| 5.25 | 37.85                                              | 36.6        | 27.5         |        |                                                               |
| 5.30 | 37.9                                               | 36.6        | 27.45        | 18.6   | Thier unruhiger, noch nicht wach                              |
| 5.35 | 38.0                                               | 36.7        | 27.65        |        |                                                               |
| 5.40 | 38.1                                               | 36.7        | 27.65        | 18.5   |                                                               |
| 5.45 | 38.13                                              | 36.8        | 27.6         |        | Ohrgefäße recht eng                                           |
| 5.50 | 38.2                                               | 36.85       | 27.55        | 18.5   | Ohrgefäße sehr eng                                            |
| 5.55 | 38.25                                              | 36.85       | 27.4         |        | Thier scheint noch zu schlafen                                |
| 6    | 38.3                                               | 37.0        | <b>27.05</b> | 18.4   |                                                               |
| 6.05 | 38.35                                              | 36.95       | 27.3         |        | Thier ist beim Losbinden wach, aber aussergewöhnlich geduldig |
| 6.10 | 38.4                                               | 36.9        | 27.4         | 18.4   |                                                               |
| 6.15 | 38.45                                              | 36.9        | 27.55        | 18.3   |                                                               |

Interessantes. Von 2 Uhr 30 Min. bis 4 Uhr 30 Min. waren die Verhältnisse etwa folgende: die Temperatur der Ohrmuschel ist sehr kühl, ihre Gefässe sind sehr eng. Die Beobachtungen wurden mehrmals dadurch gestört, dass das Thermometer die Neigung hatte in das Ohr hinein zu rutschen und dabei höhere Temperaturen zu zeigen; immer wenn es bis auf einen bestimmten Punkt herausgezogen war, zeigte es auch bald wieder eine Temperatur von 29° oder darunter. Eine dieser Störungen geschah noch kurz vor dem Beginn der Amylnitritathmung. Sie musste deshalb, bei dem \* der Curve, auch auf dieser angedeutet werden. Die Rectumtemperatur stieg während dieser zwei Stunden langsam und um ein Geringes. Um 4 Uhr 26 Min. wird dem Thier ein mit Amylnitrit beträufelter Wattebausch unter die Schnauze geschoben: nach noch nicht 5 Minuten ist die Temperatur des Ohres schon bedeutend gestiegen, nach 15 Minuten hat sie ein Maximum erreicht, zugleich sind auch die Ohrgefässe erweitert. Dass sie dann wieder rasch zu fallen beginnt, hängt wohl damit zusammen, dass die Menge des eingeathmeten Amylnitrits jetzt abnimmt. Die Rectumtemperatur fängt nach Beginn der Amylnitritathmung zu fallen an; sie fällt auch noch eine Zeit lang nachdem diese aufgehört hat. Zur selben Zeit fällt die Ohrtemperatur beträchtlich unter ihren früheren Werth, und während das Ohr kühl bleibt, fängt die Rectumtemperatur sofort wieder an zu steigen. Das Thermometer im Gehörgang zeigt ein eigenthümliches Verhalten: im Allgemeinen ist seine Curve der Rectumtemperatur parallel. Aber sie zeigt eine Anzahl Abweichungen von dieser Parallelität, von denen einige zu dem Gang der Ohrtemperatur Beziehung zu haben scheinen.

Besteht nun ein Zusammenhang zwischen diesen Erscheinungen? Das Amylnitrit lähmt die Gefässconstrictoren, daher füllen sich die Gefässe des vorher blutarmen Ohrlöffels stärker und die Temperatur desselben steigt. Derselbe Vorgang findet wahrscheinlich auch an anderen Theilen der Haut statt, also muss das Thier mehr Wärme verlieren als vorher. Die grössere Blutmenge, die durch die Haut geströmt ist, kommt abgekühlt aus dieser zurück und setzt, indem sie sich mit dem übrigen Blut mischt, die Temperatur des Gesamtblutes ein wenig herab. Sinkt diese aber, so wird auch das der Haut zuströmende Blut kühler, und die Temperatur im Ohrlöffel kann deshalb nicht hoch bleiben, sondern muss wieder sinken. Nach dem Aufhören der Amylnitritwirkung braucht man nur anzunehmen, dass der frühere Zustand der Hautarterien wieder hergestellt wird; wenn jetzt gerade so viel Blut wie vor derselben, aber um einen Grad kühler in das Ohr eintritt, so muss auch die Temperatur im Ohrlöffel um fast einen Grad niedriger werden als früher; da etwas ähnliches auch in der übrigen Haut vor sich geht, so folgt daraus allein eine Verminderung des Wärmeverlustes und

dies sehen wir in dem sofort beginnenden neuen Steigen der Rectumtemperatur ausgedrückt.

Versuche über die Wirkung des Antipyrins. Ganz ähnliche Vorgänge wie in diesem Versuch, zeigen sich in einigen Versuchen mit Antipyrininjectionen an fiebernden Kaninchen. Dieselben wurden zwischen Herbst 1892 und Frühjahr 1893 mit dem thermoelektrischen Apparat angestellt: die Orte, an denen die Löthstellen angelegt waren, wie die Verhältnisse unter denen die Thiere untersucht wurden, sind immer in den betreffenden Protokollen angegeben.

Zuerst seien der 14. und 25. Versuch betrachtet (siehe Tab. II u. III und Curven auf Taf. VIII). In beiden Fällen sind es hoch fiebernde Kaninchen, deren Rectumtemperatur seit einer Stunde vor der Injection beinahe constant war. Auf fast die gleiche Dosis Antipyrin, die einmal in das Unterhautzellgewebe, das anderemal in die Bauchhöhle injicirt wird, steigt in beiden Fällen die Temperatur im Ohröffel sofort bedeutend, in einer halben Stunde von  $31.8^{\circ}$  auf  $37.8^{\circ}$  und von  $29.1^{\circ}$  auf  $36.7^{\circ}$ , dann fällt beide Male die Ohrtemperatur erst langsamer, dann rascher, so dass sie zwei Stunden nach der Injection etwa den Stand vor derselben erreicht hat. Ebenfalls gleich nach der Injection fängt die Rectumtemperatur zu sinken an und erreicht im einen Fall nach  $1\frac{1}{2}$  im anderen  $1\frac{3}{4}$  Stunden nach der Injection ein Minimum von mehr als  $1^{\circ}$  bzw. mehr als  $2^{\circ}$  unter der Anfangstemperatur. Dabei ist zu bemerken, dass der stärkere Abfall in dem 14. Versuch bei niedriger Lufttemperatur eintrat. Ebenso wie bei dem Amylnitritversuch bleibt die Ohrtemperatur nicht auf dem Werth, den sie vor der Injection hatte, sondern fällt noch tiefer, und zwar um fast  $2^{\circ}$  in beiden Fällen und zur selben Zeit beginnt die Rectumtemperatur nach kurzer Constanz wieder zu steigen. Zu dieser Zeit ist der 25. Versuch abgebrochen; im 14. Versuch sieht man die Ohrtemperatur unter einigen Schwankungen sehr kühl bleiben, bis die Rectumtemperatur von  $39.0^{\circ}$  wieder auf  $40^{\circ}$  gestiegen ist, und nun beginnt auch die erstere mit dieser zu steigen bis beim Schluss des Versuches wieder ein Fieber von  $41^{\circ}$  besteht und die Ohrtemperatur etwa denselben Stand erreicht hat, den sie im Durchschnitt vor der Injection hatte.

In dem 14. Versuch erheischt auch das Verhalten der beiden anderen Löthstellen Beachtung. (Im 25. Versuch waren nur Ohr- und Rectumtemperatur beobachtet worden.) Die Temperatur des Gehörganges zeigt sehr deutlich folgenden Gang: sie folgt in ihren Bewegungen der Rectumtemperatur, nur dass sie tiefer liegt; aber auf diese Curve sind alle Bewegungen der Ohrtemperatur in abgeschwächtem Maasse aufgesetzt, besonders zeigt sich dies gleich nach der Injection, wo das Fallen der Innentemperatur und die Steigerung der Ohrtemperatur sich combiniren. Später, wie die beiden

Tabelle II (vergl. Taf. VIII).

14. Versuch. 5. November 1892. Kaninchen *Θ*, welchem am Tage vorher tuberkul. Sputum unter die Haut injicirt war, hat um 12 Uhr etwa 41° Rectumtemperatur. Die Löthstellen werden in Rectum, knorpligen Gehörgang und Löffelfalte eingeführt und auf die Vorderpfote aufgebunden. Dabei werden die Gefäße der vorher blassen, kühlen Löffel vorübergehend injicirt. Thier sitzt im Holzkasten.

| Zeit  | Zimmer                                        | Rectum | Gehörgang | Löffel | Pfote | Bemerkungen |
|-------|-----------------------------------------------|--------|-----------|--------|-------|-------------|
| 12.15 | 17.4                                          | 41.3   | 39.5      | 34.9   | 36.0  |             |
| 12.30 | 17.0                                          | 41.2   | 39.5      | 34.8   | 36.0  |             |
| 12.45 | 17.0                                          | 41.2   | 39.3      | 32.7   | 36.0  |             |
| 1     | 16.9                                          | 41.1   | 38.5      | 31.8   | 35.8  |             |
| 1.05  | Injection von 0.4 Antipyrin in die Bauchhöhle |        |           |        |       |             |
| 1.10  |                                               |        |           | 36.4   | 32.5  |             |
| 1.15  | 17.2                                          | 40.7   | 39.2      | 37.6   | 32.0  |             |
| 1.30  | 17.9                                          | 40.4   | 38.9      | 37.8   | 31.8  |             |
| 1.45  | 17.9                                          | 39.9   | 38.8      | 37.5   | 32.1  |             |
| 2     | 17.6                                          | 39.5   | 38.2      | 37.1   | 31.7  |             |
| 2.15  | 19.1                                          | 39.2   | 37.5      | 36.2   | 31.6  |             |
| 2.30  | 19.7                                          | 39.1   | 37.2      | 35.2   | 31.7  |             |
| 2.45  | 19.3                                          | 38.8   | 36.7      | 34.0   | 31.6  |             |
| 3     | 18.8                                          | 38.8   | 36.2      | 32.6   | 31.1  |             |
| 3.15  | 18.8                                          | 39.1   | 36.0      | 31.5   | 32.0  |             |
| 3.30  | 18.5                                          | 39.1   | 35.8      | 31.3   | 31.9  |             |
| 3.45  | 18.2                                          | 39.1   | 36.2      | 31.0   | 32.0  |             |
| 4     | 18.0                                          | 39.1   | 36.2      | 30.1   | 31.5  |             |
| 4.15  | 18.1                                          | 39.3   | 36.0      | 30.8   | 31.4  |             |
| 4.30  | 18.4                                          | 39.4   | 36.0      | 30.8   | 31.5  |             |
| 4.45  | 18.3                                          | 39.4   | 36.3      | 30.6   | 31.5  |             |
| 5     | 18.4                                          | 39.6   | 36.4      | 31.2   | 31.3  |             |
| 5.15  | 18.5                                          | 39.8   | 36.7      | 30.8   | 31.5  |             |
| 5.45  | 18.4                                          | 40.1   | 37.7      | 31.6   | 33.7  |             |
| 6.15  | 18.3                                          | 40.6   | 38.2      | 32.0   | 34.2  |             |
| 6.50  | 18.8                                          | 41.0   | 38.5      | 32.7   | 34.7  |             |

Tabelle III.

25. Versuch. 18. März 1893. Kaninchen *II*, welches seit 14. März fiebert, misst Morgens  $40.5^{\circ}$  im Rectum. Es wird in das Holzkästchen und in diesem in den heizbaren Blechkasten gesetzt. Je eine Löthstelle im Rectum und in dem zugebundenen, aufgerichteten Löffel.

| Zeit  | Temperatur<br>am Boden des<br>Kastens             | Rectum | Löffel | Bemerkungen                                                            |
|-------|---------------------------------------------------|--------|--------|------------------------------------------------------------------------|
| 9.50  | [18.3]                                            | 40.4   | 31.0   | Das Thier zittert                                                      |
| 10    | 21.5                                              | 40.1   | 31.2   |                                                                        |
| 10.10 | 20.4                                              | 39.9   | 30.7   |                                                                        |
| 10.20 | 19.5                                              | 39.8   | 30.1   |                                                                        |
| 10.30 | 20.0                                              | 39.8   | 29.4   |                                                                        |
| 10.40 | 20.8                                              | 39.8   | 29.1   | Das Thier zittert stark<br>Das Thier zittert noch stärker              |
| 10.50 | 21.3                                              | 39.8   | 29.1   |                                                                        |
| 11    | 21.9                                              | 39.8   | 29.1   |                                                                        |
| 11.10 | 21.8                                              | 39.9   | 29.1   |                                                                        |
| 11.15 | Injection von 0.45 Antipyrin unter die Rückenhaut |        |        |                                                                        |
| 11.20 | 21.4                                              | 39.6   | 33.1   | Das Thier zittert wie vorhin,<br>bewegt den Kopf wie stark<br>zitternd |
| 11.30 | 21.3                                              | 39.6   | 35.4   |                                                                        |
| 11.40 | 21.3                                              | 39.3   | 36.7   |                                                                        |
| 11.50 | 21.6                                              | 39.1   | 36.0   |                                                                        |
| 12    | 21.8                                              | 38.9   | 36.1   |                                                                        |
| 12.10 | 21.8                                              | 38.7   | 35.9   |                                                                        |
| 12.20 | 21.7                                              | 38.6   | 35.5   |                                                                        |
| 12.30 | 21.9                                              | 38.6   | 35.1   |                                                                        |
| 12.40 | 21.7                                              | 38.5   | 34.3   |                                                                        |
| 12.50 | 21.5                                              | 38.5   | 31.4   |                                                                        |
| 1     | 21.5                                              | 38.6   | 30.9   | Das Thier zittert                                                      |
| 1.10  | 21.4                                              | 38.6   | 29.7   |                                                                        |
| 1.20  | 22.8                                              | 38.7   | 29.4   |                                                                        |
| 1.30  | 23.1                                              | 38.6   | 28.3   |                                                                        |
| 1.40  | 21.8                                              | 38.8   | 28.3   |                                                                        |
| 1.50  | 21.1                                              | 38.9   | 28.1   |                                                                        |
| 2     | 21.3                                              | 38.9   | 27.6   |                                                                        |
| 2.10  | 21.3                                              | 38.9   | 27.3   |                                                                        |

Abends 8 Uhr misst das Thier  $41.4^{\circ}$  im Rectum.

anderen Curven fallen, fällt auch die des Gehörganges, aber steiler als die des Rectums. So lange bei Beginn des neuen Fieberanstiegs die Ohrtemperatur kühl bleibt, steigt sie kaum, als aber nach 5 Uhr Gehörgang- und Rectumtemperatur steigen, fängt sie an rascher zu steigen als diese beiden.

Im Gegensatz hierzu zeigt die vierte Löthstelle, welche an der Vorderfusswurzel mit Heftpflaster festgebunden war, durchaus kein gesetzmässiges Verhalten. Am auffälligsten ist der steile Abfall ihrer Temperatur gerade bei der Injection; da sich dazu gar keine Analogieen in anderen Versuchen finden, sondern im Gegentheil der Temperaturverlauf an der Fusshaut meistens dem in dem Ohrlöffel ähnlich war, müssen wir annehmen, dass sich diese Löthstelle, wohl in Folge der Unruhe, wie sie bei der Injection gewöhnlich eintritt, verschoben hatte, so dass sie unter andere Bedingungen kam. Es ist ein Fehler der bisherigen Versuchsanordnung, dass sich solche Störungen nicht controliren lassen.

Betrachten wir nun die anderen Antipyrinversuche: zuerst fällt uns beim 23. Versuch (vergl. Tab. IV und Curven auf Taf. IX) die Grösse und Flüchtigkeit der Bewegungen der Ohrtemperatur auf, welche bei graphischer Darstellung in der Steilheit der Curven noch mehr hervortritt. Zu einem Theil erklärt sie sich dadurch, dass hier kleinere Dosen, nämlich 0.3 Antipyrin injicirt wurden, deren Wirkung flüchtiger sein muss. (Forts. s. S. 251.)

Tabelle IV (vergl. Curven auf Taf. IX).

23. Versuch. 16. März 1893. Kaninchen II, seit dem 14. März fiebernd, in das Holzkästchen und mit diesem in einen geheizten Blechkasten gesetzt. Zwei Löthstellen, im Rectum und im geschlossenen, aufgerichteten Ohrlöffel.

| Zeit  | Temperatur<br>am Boden des<br>Wärmekastens       | Rectum | Löffel | Bemerkungen           |
|-------|--------------------------------------------------|--------|--------|-----------------------|
| 10.50 | 20.0                                             | 40.2   | 34.1   |                       |
| 11    | 22.0                                             | 40.6   | 33.8   |                       |
| 11.10 | 22.1                                             | 40.6   | 33.5   |                       |
| 11.20 | 21.2                                             | 40.4   | 34.2   |                       |
| 11.40 | 20.3                                             | 40.3   | 33.4   |                       |
| 11.50 | 20.1                                             | 40.3   | 33.1   |                       |
| 12    | 20.0                                             | 40.3   | 33.0   | Das Thier ist unruhig |
| 12.10 | 20.4                                             | 40.3   | 33.7   | Das Thier zittert     |
| 12.20 | 20.4                                             | 40.2   | 33.5   |                       |
| 12.23 | Injection von 0.3 Antipyrin unter die Rückenhaut |        |        |                       |

Tabelle IV (Fortsetzung).

| Zeit  | Temperatur<br>am Boden des<br>Wärmekastens       | Rectum | Löffel       | Bemerkungen                                                                                                                |  |
|-------|--------------------------------------------------|--------|--------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|
| 12.30 | 20.4                                             | 40.1   | 32.1         | Das Thier zittert stark                                                                                                    |  |
| 12.40 | 20.4                                             | 40.1   | 32.0         | Das Thier zittert                                                                                                          |  |
| 12.50 | 20.4                                             | 40.1   | 36.9         | Das Thier zittert, ist unruhig<br>linkes Ohr noch kühl; Be-<br>freiungsversuch, das Thier<br>streckt sich, linkes Ohr warm |  |
| 1     | 20.0                                             | 40.0   | 39.1         |                                                                                                                            |  |
| 1.10  | 20.0                                             | 39.4   | 38.8         |                                                                                                                            |  |
| 1.20  | 20.0                                             | 39.0   | 34.2         |                                                                                                                            |  |
| 1.30  | 19.9                                             | 38.7   | 32.4         |                                                                                                                            |  |
| 1.40  | 19.9                                             | 38.4   | 31.2         |                                                                                                                            |  |
| 1.50  | 19.9                                             | 38.1   | 26.3         |                                                                                                                            |  |
| 2.05  | 19.9                                             | 38.6   | 23.5         |                                                                                                                            |  |
| 2.15  | 19.9                                             | 38.7   | 29.8         |                                                                                                                            |  |
| 2.20  | 20.0                                             | 38.7   | 24.3         |                                                                                                                            |  |
| 2.30  | 20.0                                             | 38.7   | 29.7         | Injection von 0.3 Antipyrin unter die Rückenhaut                                                                           |  |
| 2.38  | 20.0                                             | 38.8   | 29.8         |                                                                                                                            |  |
| 2.45  | 20.0                                             | 38.8   | 29.9         |                                                                                                                            |  |
| 2.50  | 19.9                                             | 38.9   | 29.8         |                                                                                                                            |  |
| 3     | 20.2                                             | 38.6   | 30.0         |                                                                                                                            |  |
| 3.10  | 20.6                                             | 38.8   | 30.0         |                                                                                                                            |  |
| 3.13  | Injection von 0.3 Antipyrin unter die Rückenhaut |        |              |                                                                                                                            |  |
| 3.20  | 20.3                                             | 38.8   | 29.6         |                                                                                                                            |  |
| 3.30  | 20.4                                             | 38.9   | 29.5         |                                                                                                                            |  |
| 3.40  | 20.5                                             | 38.9   | 29.9         |                                                                                                                            |  |
| 3.50  | 20.6                                             | 38.8   | 36.9         |                                                                                                                            |  |
| 4     | 20.4                                             | 38.5   | 36.2         |                                                                                                                            |  |
| 4.10  | 20.3                                             | 38.4   | 34.3         |                                                                                                                            |  |
| 4.20  | 20.3                                             | 38.5   | 35.1<br>32.7 |                                                                                                                            |  |
| 4.30  | 20.3                                             | 38.5   | 30.7         |                                                                                                                            |  |
| 4.40  | 20.2                                             | 38.4   | 30.0         |                                                                                                                            |  |
| 4.50  | 20.2                                             | 38.5   | 29.7         |                                                                                                                            |  |
| 5     | 20.3                                             | 38.7   | 28.6         |                                                                                                                            |  |
| 5.10  | 20.4                                             | 39.1   | 26.7         |                                                                                                                            |  |
| 5.20  | 20.4                                             | 39.2   | 26.6         |                                                                                                                            |  |
| 5.30  | 20.3                                             | 39.1   | 26.5         |                                                                                                                            |  |
| 5.40  | 20.2                                             | 39.3   | 26.3         |                                                                                                                            |  |

Tabelle V.

7. Versuch. 27. October 1892. Lapin *B*, welchem am Tage vorher tuberkulöses Sputum injicirt worden war, wird um 9 Uhr 30 Min. in das Holzkästchen gesetzt und die Löthstellen werden in das Rectum, den Gehörgang und die Löffelfalte eingeführt und die vierte am Hinterbein mit Heftpflaster aufgebunden.

| Zeit der Beobacht. | Temper. d. Zimmers                               | Temper. des Rectum | Temper. im Gehörg. | Temper. im Löffel | Temper. auf dem Bein | Bemerkungen       |
|--------------------|--------------------------------------------------|--------------------|--------------------|-------------------|----------------------|-------------------|
| 10.15              | 18.1                                             | 39.8               | 39.7               | 36.0              | 34.8                 | Ohrgefäße weit,   |
| 10.30              | 17.9                                             | 39.6               | 38.7               | 35.7              | 34.3                 | Ohren heiss       |
| 10.45              | 19.0                                             | 39.5               | 38.5               | 34.2              | 34.0                 | Ohrgef. noch weit |
| 11                 | 19.1                                             | 39.8               | 38.6               | 32.8              | 34.1                 | Thier sitzt nicht |
| 11.15              | 18.8                                             | 39.9               | 38.6               | 33.0              | 33.1                 | still             |
| 11.30              | 18.6                                             | 40.2               | 38.8               | 32.5              | 32.9                 | Ohrgef. enger     |
| 11.35              | Injection von 0.2 Antipyrin unter die Rückenhaut |                    |                    |                   |                      |                   |
| 11.36              | 18.6                                             |                    |                    | 32.3              | 33.2                 |                   |
| 11.40              |                                                  | 40.2               | 38.9               |                   |                      |                   |
| 11.45              | 19.4                                             |                    |                    | 31.9              | 33.8                 |                   |
| 11.50              | 19.6                                             |                    |                    | 32.0              | 34.0                 |                   |
| 11.55              |                                                  | 40.2               | 39.0               |                   |                      |                   |
| 12                 | 19.9                                             |                    |                    | 32.0              | 34.1                 |                   |
| 12.05              | 19.9                                             |                    |                    | 33.4              | 34.6                 |                   |
| 12.10              |                                                  | 40.1               | 39.1               |                   |                      |                   |
| 12.15              | 19.9                                             |                    |                    | 33.1              | 35.2                 |                   |
| 12.20              | 19.8                                             |                    |                    | 33.6              | 36.0                 |                   |
| 12.22              |                                                  | 39.8               | 39.0               |                   |                      |                   |
| 12.25              | 19.7                                             |                    |                    | 33.7              | 36.1                 |                   |
| 12.30              | 19.7                                             |                    |                    | 33.4              | 36.1                 |                   |
| 12.35              |                                                  | 39.7               | 38.9               |                   |                      |                   |
| 12.40              | 19.3                                             |                    |                    | 33.3              | 36.9                 |                   |
| 12.43              | 19.3                                             |                    |                    | 35.0              | 35.0                 |                   |
| 12.46              |                                                  | 39.4               | 38.8               |                   |                      |                   |
| 12.50              | 19.2                                             |                    |                    | 35.1              | 34.7                 |                   |
| 12.55              | 19.1                                             |                    |                    | 34.4              | 34.6                 |                   |
| 1                  |                                                  | 39.4               | 38.8               |                   |                      |                   |
| 1.05               | 19.3                                             |                    |                    | 33.2              | 34.4                 |                   |
| 1.10               | 19.4                                             |                    |                    | 34.2              | 35.0                 |                   |
| 1.15               |                                                  | 39.4               | 38.7               |                   |                      |                   |
| 1.20               | 19.4                                             |                    |                    | 33.4              | 34.6                 |                   |
| 1.25               | 19.4                                             |                    |                    | 32.8              | 34.4                 |                   |
| 1.30               |                                                  | 39.4               | 38.6               |                   |                      |                   |
| 1.35               | 19.3                                             |                    |                    | 32.6              | 34.2                 |                   |
| 1.40               | 19.2                                             |                    |                    | 32.5              | 33.7                 |                   |
| 1.45               |                                                  | 39.3               | 38.6               |                   |                      |                   |
| 1.50               | 19.3                                             |                    |                    | 32.1              | 33.5                 |                   |
| 1.55               | 19.5                                             |                    |                    | 32.2              | 33.4                 | Thier ist unruhig |



Tabelle V (Fortsetzung).

| Zeit der Beobacht. | Temper. d. Zimmers | Temper. des Rectum | Temper. im Gehörg. | Temper. im Löffel | Temper. auf d. Bein | Bemerkungen                                   |
|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|-------------------|---------------------|-----------------------------------------------|
| 2                  |                    | 39.3               | 38.7               |                   |                     |                                               |
| 2.05               | 19.9               |                    |                    | 32.0              | 33.4                |                                               |
| 2.10               | 20.0               |                    |                    | 34.3              | 33.1                |                                               |
| 2.15               |                    | 38.9               | 38.4               |                   |                     |                                               |
| 2.20               | 20.4               |                    |                    | 34.3              | 33.1                |                                               |
| 2.25               | 20.2               |                    |                    | 33.2              | 33.0                |                                               |
| 2.30               |                    | 39.0               | 38.3               |                   |                     |                                               |
| 2.35               | 19.9               |                    |                    | 32.6              | 33.0                |                                               |
| 2.40               | 19.8               |                    |                    | 31.9              | 32.6                |                                               |
| 2.45               |                    | 39.1               | 38.3               |                   |                     |                                               |
| 2.50               | 19.5               |                    |                    | 31.8              | 32.5                |                                               |
| 2.55               | 19.4               |                    |                    | 31.5              | 32.0                |                                               |
| 3                  |                    | 39.6               | 38.5               |                   |                     |                                               |
| 3.05               | 19.3               |                    |                    | 31.6              | 32.2                |                                               |
| 3.10               | 19.4               |                    |                    | 31.9              | 32.2                |                                               |
| 3.15               |                    | 39.4               | 38.7               |                   |                     |                                               |
| 3.20               | 19.4               |                    |                    | 32.5              | 32.1                | Thier fängt an<br>an einer Rübe<br>zu fressen |
| 3.25               | 19.6               |                    |                    | 33.6              | 32.0                |                                               |
| 3.30               |                    | 39.2               | 38.5               |                   |                     |                                               |
| 3.35               | 19.6               |                    |                    | 33.9              | 31.8                |                                               |
| 3.40               | 19.6               |                    |                    | 33.0              | 32.0                |                                               |
| 3.45               |                    | 39.3               | 38.4               |                   |                     |                                               |
| 3.50               | 19.4               |                    |                    | 34.4              | 32.2                | Thier frisst                                  |
| 3.55               | 19.6               |                    |                    | 32.7              | 32.4                |                                               |
| 4                  |                    | 39.5               | 38.8               |                   |                     |                                               |
| 4.05               | 19.6               |                    |                    | 32.1              | 32.5                |                                               |
| 4.10               | 19.6               |                    |                    | 32.4              | 32.8                |                                               |
| 4.15               |                    | 39.6               | 39.0               |                   |                     | Thier frisst                                  |
| 4.20               | 19.6               |                    |                    | 33.6              | 33.6                |                                               |
| 4.27               | 19.4               |                    |                    | 33.5              | 35.5                |                                               |
| 4.30               |                    | 39.5               | 39.0               |                   |                     |                                               |
| 4.35               | 19.4               |                    |                    | 32.6              | 36.0                |                                               |
| 4.45               | 19.2               |                    |                    | 32.1              | 36.3                |                                               |
| 4.50               |                    | 39.6               | 39.2               |                   |                     |                                               |
| 4.53               | 19.1               |                    |                    | 31.7              | 36.5                |                                               |
| 4.56               | 19.2               |                    |                    | 34.1              | 36.1                |                                               |
| 5                  |                    | 39.4               | 39.3               |                   |                     |                                               |
| 5.05               | 18.9               |                    |                    | 33.7              | 36.1                |                                               |
| 5.10               | 19.0               |                    |                    | 33.1              | 36.7                |                                               |
| 5.15               |                    | 39.5               | 39.3               |                   |                     |                                               |
| 5.19               | 18.9               |                    |                    | 32.7              | 36.9                |                                               |
| 5.25               | 19.0               |                    |                    | 32.3              | 36.8                |                                               |
| 5.30               |                    | 39.7               | 39.3               |                   |                     |                                               |
| 5.33               | 19.8               |                    |                    | 32.2              | 36.9                |                                               |
| 5.40               | 20.0               |                    |                    | 33.8              | 35.9                |                                               |
| 5.45               |                    | 39.6               | 39.5               |                   |                     |                                               |
| 5.50               | 20.0               |                    |                    | 33.9              | 36.0                |                                               |

Tabelle VI.

10. Versuch. 31. October 1892. Frisches Kaninchen  $\Delta$  wird Morgens in's Kästchen gesetzt, um 9 Uhr 45 Minuten werden die Löthstellen in Rectum, Gehörgang, Löffelfalte eingeführt, die vierte auf den vorderen Unterschenkel aufgebunden. Die Ohren werden dabei vorübergehend roth und schnell wieder blass.

| Zeit      | Zimmer                                                                                                          | Rectum      | Gehörgang   | Ohröffel    | Unter-<br>schenkel | Bemerkungen     |
|-----------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------|-------------|-------------|--------------------|-----------------|
| 10·10     | 19·9                                                                                                            | 40·8        | 36·9        |             | 34·3               |                 |
| 10·35     | 19·0                                                                                                            | 40·9        | 36·2        | 33·1        | <b>33·3</b>        |                 |
| 10·45     | 18·9                                                                                                            | <b>41·0</b> | 36·7        | 32·7        | 34·1               |                 |
| 10·55—11  | Injection von etwa 0·3 Antipyrin in die Vene des Ohres, in dessen Gehörgang die Löthstelle lag. Ohrgefäße weit. |             |             |             |                    |                 |
| 11·05     | 19·9                                                                                                            | 40·8        | 36·9        | 33·5        | 34·7               |                 |
| 11·15     | 20·1                                                                                                            | 40·8        | 37·1        | 33·2        | 33·5               | Ohrgefäße eng   |
| 11·30     | 19·6                                                                                                            | 40·6        | 37·0        | 33·0        | 34·2               | Thier frisst    |
| 11·45     | 19·4                                                                                                            | 40·5        | 36·4        | 33·4        | 34·1               |                 |
| 12        | 19·1                                                                                                            | 40·4        | 36·4        | 33·4        | 34·3               | Thier unruhig   |
| 12·15     | 18·8                                                                                                            | 40·1        | 35·7        | 33·3        | 36·9               |                 |
| 12·30     | 18·6                                                                                                            | 39·8        | 36·3        | 35·3        | 35·7               | Thier unruhig   |
| 12·45     | 18·7                                                                                                            | 39·6        | 37·0        | 34·3        | 36·4               | Thier frisst    |
| 1         | 18·9                                                                                                            | 39·5        | 36·4        | 34·3        | 36·3               | Thier unruhig   |
| 1·15      | 19·0                                                                                                            | 39·5        | <b>35·6</b> | 33·2        | 36·5               |                 |
| 1·30      | 19·2                                                                                                            | <b>39·1</b> | 35·8        | 33·3        | 35·8               |                 |
| 1·45      | 19·3                                                                                                            | 39·1        | 35·7        | 32·4        | 35·3               |                 |
| 2         | 19·4                                                                                                            | 39·2        | 35·8        | 32·3        | 35·2               |                 |
| 2·15      | 19·4                                                                                                            | 39·2        | 36·0        | 32·7        | 35·4               |                 |
| 2·30      | 19·4                                                                                                            | 39·2        | 36·0        | 33·0        | 35·3               |                 |
| 2·45      | 19·5                                                                                                            | 39·2        | 36·0        | 32·8        | 35·9               |                 |
| 3         | 19·4                                                                                                            | 39·3        | 35·8        | 32·2        | 35·6               |                 |
| 3·20      | 19·2                                                                                                            | 39·5        | 35·7        | <b>31·7</b> | 34·7               | Thier quietscht |
| 3·33      | 19·1                                                                                                            | 39·5        | 35·9        | 32·3        | 35·3               | häufig          |
| 3·40—3·43 | Injection von 0·4 Antipyrin in die Bauchhöhle                                                                   |             |             |             |                    |                 |

Tabelle VI (Fortsetzung).

| Zeit | Zimmer | Rectum | Gehörgang | Ohrhöf fel | Unter-<br>schenkel | Bemerkungen   |
|------|--------|--------|-----------|------------|--------------------|---------------|
| 3·45 | 18·9   | 39·6   | 35·9      | 32·6       | 35·5               | Thier schreit |
| 4    | 18·9   | 39·6   | 36·0      | 32·6       | 35·7               | heftiger      |
| 4·15 | 19·0   | 39·6   | 36·2      | 33·2       | 35·8               |               |
| 4·30 | 19·1   | 39·7   | 36·1      | 32·6       | 35·7               |               |
| 4·45 | 19·2   | 39·8   | 36·2      | 32·1       | 36·0               |               |
| 5    | 19·1   | 40·0   | 36·4      | 32·3       | 36·1               |               |
| 5·15 | 19·5   | 40·1   | 36·5      | 32·4       | 36·5               | Thier schreit |
| 5·30 | 19·8   | 40·1   | 36·6      | 32·6       | 36·6               |               |
| 5·45 | 19·8   | 40·1   | 36·6      | 32·8       | 36·9               |               |
| 6    | 19·9   | 40·3   | 36·2      | 33·7       | 37·4               |               |
| 6·15 | 20·1   | 40·4   | 37·0      | 34·0       | 36·7               |               |
| 6·30 | 20·4   | 40·5   | 37·3      | 34·2       | 36·9               | Thier schreit |
| 6·45 | 20·5   | 40·6   | 37·5      | 34·4       | 37·2               | Thier schreit |
| 7    | 20·5   | 40·7   | 37·8      | 34·7       | 36·9               |               |
| 7·15 | 20·4   | 40·9   | 38·0      | 34·8       | 37·8               |               |
| 7·30 | 20·4   | 40·9   | 38·2      | 35·1       | 37·9               |               |

Der Bauch fühlt sich nach dem Herausnehmen des Thieres wie prall mit Flüssigkeit gefüllt an. Nach dem am 2. November erfolgten Tod des Thieres hat die Section keinen Anhalt für Schlüsse über die Ursache des Fiebers und des Todes gegeben.

Aber die Curven haben hier noch andere Eigenthümlichkeiten: nach beiden Injectionen zeigt sich ein Stadium von 15 bis 20 Min., während dessen die Ohrtemperatur nicht steigt, sondern ein wenig fällt, dann steigt sie um so steiler. Dementsprechend beginnt im Rectum ein deutliches Sinken erst 25 Minuten nach den Injectionen. Nun zeigt sich nach der ersten Injection auch noch eine auffallende Reaction auf die Antipyrinwirkung. Das Ohr kühlt sich, während einer Stunde, von  $39^{\circ}$  auf  $23.5^{\circ}$  ab bei einer Lufttemperatur von  $20^{\circ}$ ; an der Lage der Löthstelle und des Ohrhöf fels änderte sich während des Versuches nicht das Geringste. Interessant ist, dass auf diese grosse Abkühlung des Ohres ein rasches Wiederansteigen der Rectumtemperatur um  $0.6^{\circ}$  in 25 Minuten folgt. Die zweite Injection derselben Dosis Antipyrin erfolgte, als ein neuer Anstieg des Fiebers zu erwarten war. Sie hat im Ohrhöf fel dieselben Temperaturschwankungen wie die erste, nur in etwas kleineren Verhältnissen zur Folge. Im Rectum zeigt sich aber nur ein Abfall von  $0.5^{\circ}$ . Anderthalb Stunden nach dieser Injection beginnt wieder die Fiebersteigerung unter fortwährendem Fallen der Ohrtemperatur.

In der auffallenden Verzögerung der Antipyrinwirkung ähneln diesem Versuch der 7. und 10. (vergl. Tabellen V und VI), im 7. Versuch zeigt sich auch die vorangehende Abkühlung des Ohres. In beiden Versuchen tritt auch ein rascheres Sinken der Rectumtemperatur erst zugleich mit dem Höhepunkt der Ohrtemperatur ein. Aber beide Versuche unterscheiden sich dadurch von den bisher besprochenen, dass die Aenderungen der Ohrtemperatur viel kleiner sind. Die Hauttemperaturen der Extremitäten zeigen im Anfang beider Versuche einen den Ohrtemperaturen ganz ähnlichen Verlauf, wenn auch häufig die Maxima und Minima der beiden Curven zeitlich gegen einander verschoben sind. Der Temperaturverlauf im Gehörgang ähnelt in einen Falle mehr der Rectum-, im anderen mehr der Ohrtemperatur. Im 10. Versuch steigt nach einer fast unwirksamen zweiten Antipyrindosis das Fieber unter ganz ähnlichen Erscheinungen wieder an, wie im oben betrachteten 14. Versuch. Im 7. Versuch dagegen bleibt die Rectumtemperatur in gewissen Grenzen constant, während die Ohrtemperatur fortwährend zwischen  $31^{\circ}$  und  $34^{\circ}$  schwankt. Es ist bemerkenswerth, dass jeder solchen Steigerung ein Sinken im Rectum, wenn auch nur um  $0.2^{\circ}$  entspricht.

Der zuletzt noch zu betrachtende Antipyrinversuch ist der 8., welcher 5 Stunden nach einer Injection von gefaultem tuberculösem Sputum gemacht ist (siehe Tabelle VII); er ähnelt am meisten dem 14. Versuch. Hier ist auch die Curve der Fusswurzel der Ohrcurve parallel; der Fieberabfall ist sehr deutlich,  $2^{\circ}$  in einer Stunde.

Tabelle VII.

8. Versuch. 28. October 1892. Lapin B (vergl. Tabelle V, S. 248) sitzt seit dem Morgen im Kästchen, Rectumtemperatur etwa  $39.3^{\circ}$ ; um 10 Uhr werden die Löthstellen in das Rectum, den Gehörgang und die Falte des Ohrlöffels eingeführt und an der Vorderfusswurzel mit Heftpflaster aufgebunden. Dabei füllen sich die vorher engen Ohrgefässe.

| Zeit  | Zimmer                                                                                      | Rectum | Gehörgang | Löffel | Fusswurzel | Bemerkungen    |
|-------|---------------------------------------------------------------------------------------------|--------|-----------|--------|------------|----------------|
| 10.15 | 19.6                                                                                        | 40.4   | 39.1      | 37.3   | 34.2       | Ohrgefässe eng |
| 10.30 | 19.0                                                                                        | 40.6   | 38.8      | 37.1   | 33.0       |                |
| 10.45 | 18.7                                                                                        | 40.7   | 38.8      | 37.1   | 32.8       |                |
| 11    | 19.5                                                                                        | 40.9   | 39.1      | 37.2   | 32.6       |                |
| 11.15 | 19.7                                                                                        | 41.0   | 39.6      | 37.6   | 32.0       |                |
| 11.30 | 19.4                                                                                        | 41.0   | 40.1      | 37.8   | 32.3       |                |
| 11.39 | Injection von 4 cem stark faulig riechendem, altem tuberculösem Sputum unter die Nackenhaut |        |           |        |            |                |

Tabelle VII (Fortsetzung).

| Zeit  | Zimmer | Rectum | Gehörgang | Löffel | Fusswurzel | Bemerkungen                                        |
|-------|--------|--------|-----------|--------|------------|----------------------------------------------------|
| 11.42 |        |        |           | 38.0   | 34.3       | Ohrgefässe weit                                    |
| 11.48 | 19.3   | 40.5   | 39.8      | 38.7   | 35.3       | Thier sucht sich zu befreien                       |
| 11.54 |        |        |           | 38.7   | 35.1       | Ohrgef. stark injicirt                             |
| 12    | 19.2   | 40.1   | 39.6      | 38.4   | 37.5       | Ohrgefässe enger                                   |
| 12.15 | 19.7   | 39.7   | 39.3      | 37.9   | 36.2       |                                                    |
| 12.30 | 19.8   | 39.7   | 38.8      | 36.2   | 34.7       |                                                    |
| 12.45 | 19.4   | 39.7   | 38.4      | 35.4   | 33.4       | Ohrgefässe eng                                     |
| 1     | 18.9   | 40.0   | 37.9      | 35.2   | 32.5       |                                                    |
| 1.15  | 19.3   | 40.4   | 37.9      | 35.0   | 32.2       |                                                    |
| 1.30  | 19.9   | 40.5   | 38.3      | 34.9   | 32.0       |                                                    |
| 1.45  | 20.2   | 40.7   | 38.5      | 35.2   | 32.0       |                                                    |
| 2     | 20.2   | 40.8   | 38.8      | 35.6   | 32.3       |                                                    |
| 2.15  | 20.1   | 41.0   | 39.3      | 36.2   | 32.5       |                                                    |
| 2.30  | 20.0   | 41.2   | 39.7      | 36.8   | 32.9       |                                                    |
| 2.45  | 20.0   | 41.2   | 39.6      | 36.9   | 34.0       | Ohrgefässe weit                                    |
| 3     | 19.9   | 41.1   | 40.0      | 37.1   | 34.1       |                                                    |
| 3.15  | 19.5   | 40.9   | 40.1      | 37.1   | 34.0       | Ohrgef. zieml. weit. Link. Ohr wärmer als rechtes. |
| 3.30  | 19.1   | 40.8   | 40.2      | 37.1   | 34.0       | Lockerung Heftpflasters am Ohr ändert nichts       |

3.40 Injection von 0.2 Antipyrin in die Vene des linken Ohres, in dessen Gehörgang sich die Löthstelle befindet

|      |      |      |      |      |      |                                                  |
|------|------|------|------|------|------|--------------------------------------------------|
| 3.45 | 18.8 | 40.8 | 39.9 | 36.4 | 33.6 | Beide Ohren unverändert                          |
| 4    | 18.8 | 40.6 | 40.1 | 36.7 | 33.3 | Gefässe im rechten Ohr eng, beide Ohren kühl     |
| 4.20 | 18.8 | 40.8 | 39.3 | 35.6 | 32.3 | Gefässe des rechten Ohres eng                    |
| 4.30 | 18.9 | 41.1 | 39.0 | 34.8 | 31.9 | Thier frisst gierig                              |
| 4.45 | 19.2 | 41.3 | 39.0 | 34.4 | 32.7 | Thier frisst                                     |
| 5    | 19.3 | 41.5 | 40.0 | 36.9 | 34.5 | 5.10: Linkes Ohr injicirt und warm, rechtes kühl |
| 5.15 | 19.4 | 41.3 | 40.5 | 38.0 | 35.7 |                                                  |
| 5.23 |      |      |      | 38.8 | 36.0 |                                                  |
| 5.30 | 19.6 | 40.8 | 40.8 | 39.1 | 36.4 | 5.21: beide Ohren warm                           |
| 5.45 | 19.3 | 40.6 | 40.2 | 38.6 | 36.1 |                                                  |
| 6    | 19.4 | 39.9 | 39.7 | 38.5 | 35.7 | Ohrgefässe mässig weit                           |
| 6.15 | 19.3 | 39.5 | 39.5 | 38.0 | 35.2 |                                                  |
| 6.30 | 19.4 | 39.4 | 39.3 | 37.6 | 35.1 |                                                  |
| 6.45 | 19.8 | 39.4 | 39.2 | 37.3 | 34.5 |                                                  |
| 7    | 19.9 | 39.2 | 38.9 | 37.1 | 34.2 | Ohrgefässe ein wenig enger                       |
| 7.15 | 19.9 | 39.2 | 38.9 | 36.6 | 34.1 |                                                  |

Beim Abbrechen des Versuchs sind die Ohrgefässe mässig weit, das linke Ohr fühlt sich etwas wärmer an als das rechte.

Ausser diesen Antipyriminjectionen wurde in der zweiten Versuchsreihe nur noch eine gemacht und zwar an einem nicht fiebernden, aber in einer Umgebung von  $25^{\circ}$  bis  $29^{\circ}$  fast überhitzten Thier; unter diesen Umständen bewirkte das Antipyrin zwar eine Erwärmung des Ohres, aber die Rectumtemperatur, welche vor der Injection im Steigen gewesen war, wurde nicht zum Sinken, sondern nur zur Constanz gebracht.

Ergebnisse der Antipyrinversuche. Es sind daher alle Antipyrinversuche in gleichem Sinne ausgefallen: jedesmal geht dem Fieberabfall eine Steigerung der Hauttemperatur vorher. Der Grad dieser Steigerung erscheint freilich in verschiedenen Versuchen sehr verschieden. Aber hierzu ist Folgendes zu erwägen. In dem 7. und 10. Versuch, in denen die Curven am wenigsten praegnant sind, lag die Löthstelle in der offenen Ohrfalte. Diese natürliche Hautfalte liegt zwar geschützt, aber sie ist doch ein Theil der Oberfläche und hat deshalb eine Temperatur die zwischen der der Haut und der der angrenzenden Luftschicht liegt. Diese muss in geringerem Maasse schwanken als die Temperatur der Haut selbst, die in den übrigen Versuchen, in dem wohlverschlossenen Ohrlöffel gemessen wurde. Auch in letzterem Fall kann aber die Empfindlichkeit unserer Messung noch verschieden sein. Die Löthstelle hat zwar so geringe Masse, dass sie fast momentan den Temperaturschwankungen ihrer Umgebung folgt, aber einmal liegt ihre Spirale überall dem Löffel direct an, ein andermal liegt sie vielleicht fast frei in dem Luftraum der gebildeten Höhle. Dann werden die Curven weniger steil sein, die Maxima und Minima der eigentlichen Ohrtemperatur werden gar nicht erreicht und sehr rasch verlaufende Schwankungen vielleicht ganz unterdrückt. Endlich aber wirken auch die Verhältnisse des Ohrlöffels mit; wenn derselbe nach unten dem Rücken an, oder nur ihm nahe liegt, so kann er sich weniger abkühlen, als wenn er aufrecht steht. Daher beobachtete ich auch in dem 23. Versuch, in dem der Löffel aufgerichtet gehalten wurde, an diesem Orte niedrigere Temperaturen, als in allen anderen Versuchen. Für die Wärmeregulation des Kaninchens ist dieser Umstand auch von Bedeutung, worauf schon Filehne hingewiesen hat, denn es legt, wenn es friert, die Ohren eng dem Rücken an, und richtet sie in heisser Umgebung auf. Wenn der Ohrlöffel aufrecht steht, dann ist seine Temperatur bei constanter Lufttemperatur allein von der Wärmezufuhr durch den Blutstrom abhängig, und wir können aus den weiten Grenzen, zwischen denen diese Temperatur schwankt, schliessen, welchen ausserordentlichen Schwankungen die Circulation in den Kaninchenohren unterworfen ist.

Ebenso wie dem Fieberabfall immer eine Steigerung der Hauttemperatur vorhergeht, so tritt ein neues Fiebersteigen nur dann auf, wenn die Hauttemperaturen längere Zeit niedrig gewesen waren.

Ganz ähnliche Resultate hat Geigel<sup>1</sup> erhalten, welcher mit dem Kunkel'schen thermoelektrischen Apparat (s. oben S. 218) die Temperatur der Hautoberfläche beim Menschen im Fieber und im künstlichen oder natürlichen Fieberabfall untersuchte. Nur sind seine Curven nicht so prägnant, weil beim Menschen die Schweisssecretion die thermischen Erscheinungen complicirt. Die Verdunstung des Schweisses muss eine ausserordentliche Abkühlung der Oberfläche hervorbringen, auch wenn ein starker Blutstrom durch die Haut kreist; es müssen daher vom ersten Beginn der Schweisssecretion an, wie in den Geigel'schen Versuchen, Innen- und Aussentemperaturen zu gleicher Zeit rasch fallen. Bei dem Kaninchen, dessen behaarte Haut keinen Schweiss secernirt, kommt dagegen die Steigerung der Hauttemperatur rein zum Ausdruck.

Diese Versuche bestätigen also die schon von anderen Seiten ausgesprochene Ansicht, dass die fieberwidrige Wirkung des Antipyrins auf einer vermehrten Wärmeabgabe, und zwar in Folge reichlicherer Blutversorgung der Haut beruhe. Einige Versuche zeigen ausserdem Eigenthümlichkeiten im zeitlichen Verlauf der Antipyrinwirkung. Wenn eine grössere Zahl solcher Versuche vorliegt, wird es vielleicht möglich sein, noch andere Schlüsse auf die Natur der Antipyrinwirkung daraus zu ziehen.

Diese Antipyrinversuche bestätigen die Vermuthung, dass Beziehungen zwischen Wärmeabgabe, Hauttemperatur und Innentemperatur bestehen. Unter dieser Voraussetzung sollen nunmehr einige Versuche mit künstlich erzeugtem Fieber betrachtet werden.

Die verwendeten Fiebermittel. Zur Erzeugung des Fiebers wurden in der ersten Versuchsreihe Tuberkulin an tuberkulösen Kaninchen und sterilisirtes Heuinfus benutzt. In der zweiten Versuchsreihe wurden sterilisirtes Heuinfus, tuberkulöses Sputum und Extracte aus solchem Sputum verwendet. Solche Extracte bevorzugte ich vor der fauligen Substanz selbst, weil ich hoffte, durch Injection eines sterilen Extractes ein rasch eintretendes hohes und bald wieder abfallendes Fieber zu erhalten, so dass ich die Erscheinungen des Fieberanstiegs besonders deutlich und vielleicht auch den Fieberabfall beobachten könnte. Nach den Injectionen von frischem Sputum dagegen entwickeln sich Abscesse oder pyaemische Vorgänge, die nach einigen Fiebertagen zum Tode führen. Zur Herstellung solcher Extracte wurde das frische oder gefaulte Sputum mit der 10fachen Menge 96procentigen Alkohols und etwas Aether versetzt, nach 24 Stunden der Niederschlag getrocknet, und entweder sofort mit Glycerin und Wasser zu gleichen Theilen extrahirt oder als Pulver aufbewahrt und vor jedem

---

<sup>1</sup> Dr. R. Geigel, Ueber die Hauttemperatur im Fieber und bei Darreichung von Antipyreticis. *Verhandlungen der phys.-med. Gesellschaft zu Würzburg.* 1888.

einzelnen Versuch extrahirt. Sowohl die frischen Extracte, als auch Extracte aus frisch bereitetem Pulver erregten meistens hohes, je nach der Menge und Concentration des Extractes bis zu drei Tage dauerndes Fieber, ohne dem Thiere sonst einen merklichen Schaden zuzufügen. Etwa eine Woche nach ihrer Bereitung verloren aber Extract wie Pulver ihre pyrogenen Eigenschaften und schienen andere giftigere dafür zu erhalten. Kleine Dosen waren dann wirkungslos, grössere führten den Tod innerhalb weniger Stunden herbei, ohne dass die Sectionen eine Todesursache hätten finden lassen. Die Extracte wurden in das Unterhautzellgewebe, einige Male auch in die Ohrvene oder Bauchhöhle injicirt ohne eine fortschreitende Eiterung zu veranlassen. In einem Nebenversuche ging das Thier am zweiten Tage nach einer Injection von nicht sterilisirtem Extracte aus sterilem Sputumpulver zu Grunde. Die Injection hatte in das Unterhautzellgewebe des Rückens geschehen sollen, war aber bei der Unruhe des nicht gefesselten Thieres wahrscheinlich in das hintere Mediastinum gerathen. Das Thier bekam zwei Stunden nach der Injection unter schüttelfrostähnlichen Erscheinungen Fieber und starb am anderen Tage im Collaps. Die Section ergab Eiteransammlung im Mediastinum und eine frische, serös-fibrinöse Pleuritis auf beiden Seiten, hauptsächlich in den an das Mediastinum grenzenden Theilen der Pleuren. Wie weit hier eine Infection mit lebenden Eiterkokken betheiligt war, wurde nicht festgestellt.

Zahl der Fieberversuche. Diese Unzuverlässigkeit der fiebererregenden Mittel liess viele Versuche fehlschlagen. Es wurden in der ersten Reihe in 8, in der zweiten in 18 Versuchen Injectionen fiebererregender Substanzen gemacht. Danach trat in der ersten Versuchsreihe sechsmal Fieber ein, zweimal nicht. In der zweiten Versuchsreihe ist nur in 7 Fällen nach der Injection eine fieberhafte Steigerung der Rectumtemperatur vorhanden gewesen. In 4 Fällen trat nach Injection nicht frischer Extracte allgemeine Abkühlung ein. Drei der betreffenden Thiere starben noch während des Versuches, das vierte wurde am anderen Morgen todt gefunden. In 7 Fällen endlich war ein deutlicher Einfluss der Injection auf die Rectumtemperatur nicht zu beobachten.

Von den 13 Versuchen, in denen die Rectumtemperatur deutlich stieg, sind 11 in Tabellen dargestellt. Von diesen betrachten wir zunächst 5, nämlich den 10., 11. und 20. Versuch 1891 und den 6. und 20. Versuch 1892/93 (s. Tabellen VIII bis XII und die Curven auf den Tafeln X und XI). Diese 5 Versuche bilden das Widerspiel der oben angeführten Antipyrinversuche: bei ihnen folgt auf ein Fallen der Ohrtemperatur ein Steigen der Rectumtemperatur. Im 20. Versuch, 1891 (Tabelle VIII), und im 6. Versuch, 1892 (Tabelle IX nebst Curve auf Tafel X), wenig deutlich auch im 11. Versuch, 1891 (Tabelle X), geht dem Fallen der Ohr-



Tabelle VIII.

20. Versuch. 7. September 1891. Kaninchen *D* ist seit Morgens im gehäkelten Netz aufgehängt, um 10 Uhr werden die Thermometer in das Rectum, den Gehörgang und den Ohrlöffel eingeführt, letzterer unter Unterlegen von Band zugebunden.

| Zeit  | Zimmer                                                                                                 | Rectum | Gehörgang | Löffel | Bemerkungen                                                                     |
|-------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------|-----------|--------|---------------------------------------------------------------------------------|
| 10·25 | 17·1                                                                                                   | 39·2   | 36·65     | 34·3   | Ohrgefäße eng                                                                   |
| 10·30 |                                                                                                        | 39·15  | 36·6      | 35·2   |                                                                                 |
| 10·35 | 17·2                                                                                                   | 39·0   | 36·85     | 34·8   | Das Thier macht                                                                 |
| 10·40 |                                                                                                        | 38·9   | 36·7      | 34·4   | fortwährend Bewegungen                                                          |
| 10·45 | 17·1                                                                                                   | 38·9   | 36·5      | 34·1   |                                                                                 |
| 10·50 |                                                                                                        | 38·9   | 36·3      | 34·0   |                                                                                 |
| 10·55 | 17·1                                                                                                   | 38·8   | 36·4      | 33·8   |                                                                                 |
| 11    | 17·1                                                                                                   | 38·8   | 36·45     | 33·8   |                                                                                 |
| 11·01 | Injection von 2 <sup>cem</sup> Heuinfus unter die Haut. Ohrgefäße etwas weniger eng, Thier ist unruhig |        |           |        |                                                                                 |
| 11·05 |                                                                                                        | 38·6   | 36·7      | 35·75  |                                                                                 |
| 11·10 | 17·2                                                                                                   | 38·5   | 37·0      | 36·2   |                                                                                 |
| 11·15 |                                                                                                        | 38·4   | 36·95     | 35·5   |                                                                                 |
| 11·20 | 17·2                                                                                                   | 38·4   | 36·7      | 34·75  |                                                                                 |
| 11·25 | 17·3                                                                                                   | 38·4   | 36·6      | 34·1   |                                                                                 |
| 11·30 |                                                                                                        | 38·4   | 36·6      | 33·7   | Thier ist unruhig; der Schwarz zittert; Ohrgefäße ziemlich eng.                 |
| 11·35 | 17·3                                                                                                   | 38·35  | 36·7      | 33·45  | 11·36: Unruhe; das Thermometer aus dem Gehörgang geschüttelt und neu eingeführt |
| 11·40 |                                                                                                        | 28·4   | 36·7      | 33·55  | Ohrgefäße mittelweit                                                            |
| 11·45 | 17·2                                                                                                   | 38·3   | 36·6      | 33·7   |                                                                                 |
| 11·50 |                                                                                                        | 38·35  | 36·7      | 33·0   |                                                                                 |
| 11·55 | 17·5                                                                                                   | 38·4   | 36·5      | 32·2   |                                                                                 |
| 12    |                                                                                                        | 38·5   | 36·4      | 31·65  | Ohrgefäße eng                                                                   |
| 12·05 | 17·5                                                                                                   | 38·6   | 36·1      | 31·3   | Ohrgefäße eng; gleich                                                           |
| 12·10 |                                                                                                        | 38·75  | 35·85     | 30·35  | darauf sehr eng                                                                 |
| 12·15 | 17·55                                                                                                  | 38·9   | 36·25     | 30·65  | Ohrgefäße sehr eng                                                              |
| 12·20 |                                                                                                        | 38·95  | 36·5      | 31·1   | Ohrgefäße eng; Thier                                                            |
| 12·25 | 17·55                                                                                                  | 39·1   | 36·5      | 31·05  | besonders unruhig                                                               |
| 12·30 |                                                                                                        | 39·25  | 36·8      | 31·3   |                                                                                 |
| 12·35 | 17·5                                                                                                   | 39·3   | 36·9      | 31·5   |                                                                                 |
| 12·40 |                                                                                                        | 39·4   | 36·9      | 31·6   |                                                                                 |
| 12·45 | 17·4                                                                                                   | 39·5   | 37·0      | 31·9   | Ohrgefäße ziemlich eng                                                          |
| 12·50 |                                                                                                        | 39·5   | 37·2      | 31·9   |                                                                                 |
| 12·55 | 17·55                                                                                                  | 39·55  | 37·2      | 31·95  | Ohrgefäße recht eng                                                             |
| 1     |                                                                                                        | 39·6   | 37·3      | 32·3   |                                                                                 |
| 1·05  | 17·7                                                                                                   | 39·7   | 37·3      | 32·6   |                                                                                 |

Tabelle VIII (Fortsetzung).

| Zeit | Zimmer                                                                             | Rectum | Gehörgang | Löffel | Bemerkungen                                                   |
|------|------------------------------------------------------------------------------------|--------|-----------|--------|---------------------------------------------------------------|
| 1.10 |                                                                                    | 39.6   | 37.5      | 33.3   |                                                               |
| 1.15 | 17.8                                                                               | 39.5   | 37.7      | 33.4   |                                                               |
| 1.20 |                                                                                    | 39.5   | 37.7      | 34.1   |                                                               |
| 1.25 | 18.0                                                                               | 39.4   | 37.7      | 34.2   |                                                               |
| 1.30 |                                                                                    | 39.3   | 37.6      | 34.2   |                                                               |
| 1.35 | 18.0                                                                               | 39.2   | 37.5      | 34.0   |                                                               |
| 1.40 |                                                                                    | 39.1   | 37.4      | 33.3   | Thier ist unruhig                                             |
| 1.45 | 18.0                                                                               | 39.1   | 37.3      | 32.3   |                                                               |
| 1.50 |                                                                                    | 39.1   | 37.2      | 32.3   |                                                               |
| 1.55 | 18.1                                                                               | 39.05  | 37.2      | 32.2   |                                                               |
| 2    |                                                                                    | 39.05  | 37.3      | 32.7   |                                                               |
| 2.05 | 17.95                                                                              | 39.0   | 37.2      | 32.4   |                                                               |
| 2.10 |                                                                                    | 38.95  | 37.1      | 31.3   |                                                               |
| 2.15 | 18.0                                                                               | 38.9   | 37.0      | 31.2   |                                                               |
| 2.20 |                                                                                    | 38.9   | 37.1      | 31.0   |                                                               |
| 2.25 | 18.3                                                                               | 38.8   | 37.0      | 31.5   |                                                               |
| 2.30 |                                                                                    | 38.8   | 37.05     | 31.3   |                                                               |
| 2.35 | 18.7                                                                               | 38.8   | 37.05     | 31.2   |                                                               |
| 2.40 |                                                                                    | 38.8   | 37.0      | 31.1   |                                                               |
| 2.45 | 18.8                                                                               | 38.8   | 36.9      | 30.9   |                                                               |
| 2.50 |                                                                                    | 38.9   | 36.8      | 31.9   |                                                               |
| 2.55 | 18.9                                                                               | 38.8   | 36.9      | 32.1   |                                                               |
| 3    |                                                                                    | 38.75  | 36.9      | 31.8   |                                                               |
| 3.05 | 18.8                                                                               | 38.7   | 36.8      | 31.4   |                                                               |
| 3.10 |                                                                                    | 38.7   | 36.7      | 31.1   |                                                               |
| 3.15 | 18.9                                                                               | 38.65  | 36.6      | 30.9   |                                                               |
| 3.20 |                                                                                    | 38.6   | 36.5      | 30.9   |                                                               |
| 3.25 | 18.9                                                                               | 38.6   | 36.5      | 31.1   |                                                               |
| 3.30 |                                                                                    | 38.5   | 36.6      | 31.3   |                                                               |
| 3.35 | 18.8                                                                               | 38.5   | 36.5      | 31.1   |                                                               |
| 3.40 |                                                                                    | 38.5   | 36.4      | 31.0   |                                                               |
| 3.45 | 18.9                                                                               | 38.5   | 36.35     | 31.3   |                                                               |
| 3.50 |                                                                                    | 38.5   | 36.45     | 31.4   |                                                               |
| 3.55 | 18.85                                                                              | 38.55  | 36.4      | 31.1   | Ohrgefäße sehr eng                                            |
| 4    |                                                                                    | 38.6   | [35.8]    | 31.1   | Thermometer in den Gehörgang wieder<br>etwas tiefer geschoben |
| 4.05 | 18.8                                                                               | 38.6   | 36.3      |        | Thermometer im Löffel liegt schief,<br>etwas tiefer geschoben |
| 4.10 |                                                                                    | 38.65  | 36.3      | 30.8   |                                                               |
| 4.15 | 18.9                                                                               | 38.7   | 36.5      | 31.0   |                                                               |
| 4.20 | Das Thier schüttelt die Thermometer heraus und sie müssen neu<br>eingeführt werden |        |           |        |                                                               |
| 4.25 | 19.0                                                                               | 38.7   |           | 32.1   | Der Kopf des Thieres wird<br>fixirt                           |
| 4.30 |                                                                                    | 38.65  | 36.5      | 32.35  |                                                               |
| 4.35 | 18.7                                                                               | 38.7   | 36.8      | 32.0   |                                                               |
| 4.40 |                                                                                    | 38.75  | 36.9      | 31.7   | Ohrgefäße eng                                                 |
| 4.45 | 18.8                                                                               | 38.75  | 36.8      | 31.4   |                                                               |
| 4.50 |                                                                                    | 38.75  | 36.8      | 31.5   | Ohrgefäße eng                                                 |

Tabelle IX (vergl. Curven auf Taf. X).

6. Versuch. 26. Oct. 1892. Grosses, frisches Kaninchen, Lapin *B*, sitzt seit morgens im Kästchen. Die Löthstellen werden in das Rectum, in den mit Wachs verschlossenen Gehörgang, in die Löffelfalte eingeführt; letztere wird mit Watte an der offenen Spalte überdeckt. Die vierte Löthstelle wird am hinteren Unterschenkel unter die Haut genäht.

| Zeit  | Zimmer                                                                            | Rectum | Gehörgang | Löffel | Haut | Bemerkungen                                                                                                                                                                                |
|-------|-----------------------------------------------------------------------------------|--------|-----------|--------|------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 10·15 | 20·5                                                                              | 39·6   | 36·4      | 32·9   | 36·5 |                                                                                                                                                                                            |
| 10·30 | 20·6                                                                              | 39·3   | 37·1      | 31·8   | 36·5 |                                                                                                                                                                                            |
| 10·45 | 20·0                                                                              | 39·3   | 33·0      | 32·8   | 35·2 |                                                                                                                                                                                            |
| 11·00 | 19·2                                                                              | 39·4   | 38·0      | 31·1   | 35·2 |                                                                                                                                                                                            |
| 11·15 | 18·4                                                                              | 39·0   | 37·8      | 30·3   | 35·3 |                                                                                                                                                                                            |
| 11·21 | Injection von 4 <sup>ccm</sup> tuberkulösem gefaultem Sputum unter die Rückenhaut |        |           |        |      |                                                                                                                                                                                            |
| 11·30 | 18·5                                                                              | 39·0   | 37·0      | 34·3   | 34·6 | Thier darauf sehr unruhig, die Ohrgefässe kurze Zeit prall injicirt<br>Befreiungsversuche des Thieres wiederholen sich; die Gefässinjection fort-dauernd wechselnd<br>Ohrgef. ziemlich eng |
| 11·45 | 18·5                                                                              | 38·6   | 37·3      | 35·4   | 35·0 |                                                                                                                                                                                            |
| 12·00 | 18·4                                                                              | 38·6   | 37·0      | 33·4   | 33·8 |                                                                                                                                                                                            |
| 12·15 | 19·2                                                                              | 38·6   | 37·4      | 30·2   | 33·9 |                                                                                                                                                                                            |
| 12·30 | 20·2                                                                              | 38·8   | 37·6      | 28·9   | 34·1 |                                                                                                                                                                                            |
| 12·45 | 20·3                                                                              | 38·9   | 38·0      | 28·5   | 34·5 |                                                                                                                                                                                            |
| 1·00  | 19·9                                                                              | 38·9   | 38·1      | 28·3   | 34·7 |                                                                                                                                                                                            |
| 1·15  | 19·4                                                                              | 38·9   | 38·2      | 28·2   | 34·7 |                                                                                                                                                                                            |
| 1·30  | 19·2                                                                              | 39·0   | 38·3      | 28·0   | 34·9 |                                                                                                                                                                                            |
| 1·45  | 19·7                                                                              | 39·3   | 38·5      | 28·3   | 35·1 |                                                                                                                                                                                            |
| 2·00  | 20·2                                                                              | 39·5   | 38·7      | 28·5   | 35·4 | Das Thier frisst                                                                                                                                                                           |
| 2·15  | 19·7                                                                              | 39·8   | 38·8      | 29·0   | 35·4 |                                                                                                                                                                                            |
| 2·30  | 19·3                                                                              | 39·9   | 38·9      | 29·0   | 35·5 |                                                                                                                                                                                            |
| 2·45  | 19·5                                                                              | 40·2   | 39·3      | 29·1   | 34·2 | Das Thier frisst                                                                                                                                                                           |
| 3·00  | 19·6                                                                              | 40·2   | 39·5      | 29·2   | 34·3 |                                                                                                                                                                                            |
| 3·15  | 19·4                                                                              | 40·3   | 39·4      | 29·1   | 34·6 |                                                                                                                                                                                            |
| 3·30  | 19·3                                                                              | 40·5   | 39·6      | 29·3   | 34·8 |                                                                                                                                                                                            |
| 3·45  | 19·0                                                                              | 40·5   | 40·3      | 28·7   | 33·6 | Das Thier frisst                                                                                                                                                                           |
| 4·00  | 19·0                                                                              | 40·6   | 40·6      | 28·6   | 33·8 |                                                                                                                                                                                            |
| 4·15  | 20·6                                                                              | 40·6   | 41·1      | 28·8   | 34·6 |                                                                                                                                                                                            |
| 4·30  | 20·8                                                                              | 40·8   | 41·1      | 29·3   | 34·0 |                                                                                                                                                                                            |
| 4·45  | 20·4                                                                              | 40·8   | 41·3      | 29·9   | 34·0 | Thier macht einen Befreiungsversuch                                                                                                                                                        |
| 5·00  | 20·3                                                                              | 40·8   | 41·1      | 30·8   | 34·9 |                                                                                                                                                                                            |
| 5·15  | 20·5                                                                              | 41·0   | 41·3      | 30·9   | 34·8 | Das Thier frisst                                                                                                                                                                           |
| 5·30  | 20·0                                                                              | 41·0   | 41·4      | 30·8   | 34·7 |                                                                                                                                                                                            |
| 5·45  | 19·7                                                                              | 41·1   | 41·5      | 31·1   | 34·8 | Das Thier frisst                                                                                                                                                                           |
| 6·00  | 19·7                                                                              | 41·1   | 41·6      | 31·6   | 34·5 |                                                                                                                                                                                            |
| 6·15  | 19·5                                                                              | 41·1   | 41·8      | 31·6   | 34·7 | Das Thier frisst                                                                                                                                                                           |
| 6·30  | 19·4                                                                              | 41·1   | 42·0      | 31·2   | 34·7 |                                                                                                                                                                                            |
| 6·45  | 19·3                                                                              | 41·3   | 42·2      | 31·5   | 34·3 | Thier frisst; unruhig                                                                                                                                                                      |
| 7·00  | 19·2                                                                              | 41·3   | 42·1      | 31·3   | 34·6 |                                                                                                                                                                                            |
| 7·15  | 19·6                                                                              | 41·0   | 41·9      | 33·7   | 35·0 | Das Thier frisst                                                                                                                                                                           |
| 7·30  | 19·6                                                                              | 41·0   | 42·0      | 31·9   | 35·7 |                                                                                                                                                                                            |

Tabelle X.

11. Versuch. 28. August 1891. Tuberkulöses Kaninchen *B* (vergl. Tabelle XI) ist seit 6 Uhr 30 Minuten im Leintuch aufgehängt, die Füße sind in Watte gewickelt; um 6 Uhr 30 Min. Rectumtemperatur  $39.2^{\circ}$ ; um 10 Uhr werden die Thermometer in den rechten Gehörgang und die linke Löffelfalte eingeführt; der Löffel über letzterem mit Unterlage von Band zugebunden. Dabei fühlen sich die Löffel warm an und sind die Ohrgefäße weit.

| Zeit  | Rectum                                                               | Gehörgang | Löffel | Bemerkungen                                                                                                              |
|-------|----------------------------------------------------------------------|-----------|--------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 10    | 38.4                                                                 |           |        | Ohrgefäße weit                                                                                                           |
| 10.05 | 38.4                                                                 | [36.5]    | [36.1] |                                                                                                                          |
| 10.10 | 38.4                                                                 | [36.7]    | [36.4] |                                                                                                                          |
| 10.15 | 38.45                                                                | 36.8      | 36.5   |                                                                                                                          |
| 10.20 | 38.45                                                                | 36.8      | 36.5   |                                                                                                                          |
| 10.25 | 38.4                                                                 | 36.8      | 36.6   |                                                                                                                          |
| 10.30 | 38.4                                                                 | 36.8      | 36.45  | Ohrgefäße etwas weniger weit                                                                                             |
| 10.35 | 38.4                                                                 | 36.75     | 36.5   |                                                                                                                          |
| 10.40 | 38.4                                                                 | 36.6      | 36.25  | Ohrgefäße mittelweit                                                                                                     |
| 10.45 | 38.45                                                                | 36.55     | 36.2   |                                                                                                                          |
| 10.50 | 38.4                                                                 | 36.6      | 36.3   |                                                                                                                          |
| 10.55 | 38.4                                                                 | 36.6      | 36.3   | Ohrgefäße wechselnd, enger und weiter                                                                                    |
| 11    | 38.4                                                                 | 36.6      | 36.25  |                                                                                                                          |
| 11.05 | 38.4                                                                 | 36.6      | 36.2   | Ohrgefäße wieder enger                                                                                                   |
| 11.10 | 38.4                                                                 | 36.5      | 36.0   | Ohrgefäße wieder weiter                                                                                                  |
| 11.15 | 38.4                                                                 | 36.6      | 36.2   | Ohrgefäße enger                                                                                                          |
| 11.20 | 38.4                                                                 | 36.55     | 36.1   |                                                                                                                          |
| 11.25 | 38.4                                                                 | 36.6      | 36.2   |                                                                                                                          |
| 11.30 | 38.4                                                                 | 36.5      | 35.9   | Ohrgefäße mittelweit                                                                                                     |
| 11.35 | Injection von etwa 0.3 cem Heuinfus in die Ohrvene des rechten Ohres |           |        |                                                                                                                          |
| 11.37 | 38.4                                                                 | 36.2      | 36.6   | Ohrgefäße ziemlich eng                                                                                                   |
| 11.40 | 38.35                                                                | 36.6      | 36.3   |                                                                                                                          |
| 11.42 | Injection von 1.7 cem Heuinfus unter die Rückenhaut                  |           |        |                                                                                                                          |
| 11.45 | 38.3                                                                 | 36.5      | 35.9   | Ohrgefäße wieder recht weit                                                                                              |
| 11.50 | 38.3                                                                 | 36.45     | 35.1   |                                                                                                                          |
| 11.55 | 38.3                                                                 | 36.3      | 34.75  |                                                                                                                          |
| 12    | 38.3                                                                 | 36.3      | 34.35  | Ohrgefäße ziemlich weit, bald wieder enger                                                                               |
| 12.05 | 38.3                                                                 | 36.3      | 34.75  |                                                                                                                          |
| 12.10 | 38.3                                                                 |           | 34.5   | 12.09: Das Thier schüttelt das Thermometer aus dem Gehörgang; der Kopf wird fixirt und das Thermometer wieder eingeführt |
| 12.15 | 38.3                                                                 |           | 34.25  |                                                                                                                          |
| 12.20 | 38.35                                                                | 36.35     | 33.8   |                                                                                                                          |
| 12.25 | 38.35                                                                | 36.5      | 33.6   |                                                                                                                          |
| 12.35 | 38.35                                                                | 36.5      | 33.05  |                                                                                                                          |
| 12.40 | 38.3                                                                 | 36.6      | 32.9   | 12.15: Ohrgef. ziemlich eng                                                                                              |
| 12.45 | 38.3                                                                 | 36.65     | 32.95  |                                                                                                                          |

Tabelle X (Fortsetzung).

| Zeit  | Rectum | Gehörgang | Löffel | Bemerkungen   |
|-------|--------|-----------|--------|---------------|
| 12.50 | 38.3   | 36.6      | 32.8   | Ohrgefäße eng |
| 12.55 | 38.3   | 36.6      | 33.15  |               |
| 1     | 38.3   | 36.5      | 33.0   |               |
| 1.05  | 38.35  | 36.4      | 32.85  |               |
| 1.10  | 38.35  | 36.5      | 32.85  |               |
| 1.15  | 38.4   | 36.5      | 32.85  |               |
| 1.20  | 38.35  | 36.5      | 32.85  |               |
| 1.25  | 38.3   | 36.5      | 33.0   |               |
| 1.30  | 38.35  | 36.4      | 32.9   |               |
| 1.35  | 38.4   | 36.4      | 32.9   |               |
| 1.40  | 38.4   | 36.3      | 32.8   |               |
| 1.45  | 38.45  | 36.3      | 32.8   |               |
| 1.50  | 38.5   | 36.3      | 32.75  |               |
| 1.55  | 38.5   | 36.45     | 32.85  |               |
| 2     | 38.6   | 36.15     | 32.7   |               |
| 2.05  | 38.6   | 36.1      | 32.7   |               |
| 2.10  | 38.65  | 36.1      | 32.7   |               |
| 2.15  | 38.7   | 36.0      | 32.7   |               |
| 2.20  | 38.8   | 35.9      | 32.7   |               |
| 2.25  | 38.8   | 36.0      | 32.8   |               |
| 2.30  | 38.8   | 36.0      | 32.8   |               |
| 2.35  | 38.85  | 36.0      | 32.8   |               |
| 2.40  | 38.9   | 36.2      | 32.85  |               |
| 2.45  | 38.9   | 36.25     | 32.85  |               |
| 2.50  | 39.0   | 36.2      | 32.8   |               |
| 2.55  | 39.0   | 36.15     | 32.8   |               |
| 3     | 39.0   | 36.2      | 32.9   |               |
| 3.05  | 39.0   | 36.5      | 33.0   |               |
| 3.10  | 39.1   | 36.6      | 32.9   |               |
| 3.15  | 39.1   | 36.5      | 32.9   |               |
| 3.20  | 39.1   | 36.6      | 33.0   |               |
| 3.25  | 39.1   | 36.6      | 33.0   |               |
| 3.30  | 39.1   | 36.7      | 32.9   |               |
| 3.35  | 39.1   | 36.9      | 33.0   |               |
| 3.40  | 39.1   | 37.0      | 33.1   |               |
| 3.45  | 39.1   | 37.1      | 33.2   |               |
| 3.50  | 39.1   | 37.1      | 33.6   |               |
| 3.55  | 39.1   | 37.1      | 34.3   |               |
| 4     | 39.05  | 36.9      | 35.6   |               |
| 4.05  | 39.05  | 36.7      | 36.9   |               |
| 4.10  | 39.0   | 36.9      | 37.0   |               |
| 4.15  | 39.0   | 36.6      | 36.6   |               |
| 4.20  | 38.95  | 36.3      | 36.3   |               |
| 4.25  | 38.85  | 36.3      | 36.3   |               |
| 4.30  | 38.85  | 36.3      | 36.5   |               |

Tabelle XI (vergl. Curven auf Taf. XI).

10. Versuch. 27. August 1891. Tuberkulöses Kaninchen *B* ist seit 6 Uhr Morgens im Leintuch aufgehängt, die Füße in Watte gehüllt. 9.45 bis 10 Uhr werden drei Thermometer in das Rectum, den Gehörgang und die Ohröffelfalte eingeführt, der Löffel wird über dem letzteren mit Schnur zugebunden.

| Zeit  | Rectum                                            | Gehörgang | Löffel | Bemerkungen                                                                                   |
|-------|---------------------------------------------------|-----------|--------|-----------------------------------------------------------------------------------------------|
| 10.05 | 38.85                                             | [36.45]   | [32.7] |                                                                                               |
| 10.15 | 38.4                                              | 37.3      | 36.4   |                                                                                               |
| 10.25 | 38.8                                              | 36.9      | 35.9   |                                                                                               |
| 10.30 | 38.8                                              | 37.35     | 37.3   | 10.32: Die Schnur am Ohr-<br>löffel wird gelöst und mit<br>Unterlage von Band neu<br>gebunden |
| 10.35 | 38.5                                              | 37.4      | 36.3   |                                                                                               |
| 10.40 | 38.4                                              | 37.4      | 36.4   |                                                                                               |
| 10.45 | 38.3                                              | 37.2      | 36.4   |                                                                                               |
| 10.50 | 38.2                                              | 37.3      | 36.85  |                                                                                               |
| 10.55 | 38.1                                              | 37.3      | 36.8   |                                                                                               |
| 11    | Injection von 2 cem Heuinfus unter die Rückenhaut |           |        |                                                                                               |
| 11    | 38.1                                              | 37.1      | 36.2   | 11 Uhr: Ohrgefäße weit                                                                        |
| 11.05 | 38.0                                              | 37.0      | 35.9   |                                                                                               |
| 11.10 | 37.9                                              | 36.8      | 35.25  | 11.11: Ohrgefäße weit                                                                         |
| 11.15 | 37.95                                             | 36.7      | 34.5   |                                                                                               |
| 11.20 | 37.95                                             | 36.6      | 33.7   |                                                                                               |
| 11.25 | 37.9                                              | 36.5      | 33.2   |                                                                                               |
| 11.30 | 37.85                                             | 36.4      | 32.55  |                                                                                               |
| 11.35 | 37.9                                              | 36.3      | 32.0   |                                                                                               |
| 11.40 | 37.9                                              | 36.15     | 31.35  |                                                                                               |
| 11.45 | 37.9                                              | [35.75]   | 31.0   |                                                                                               |
| 11.50 | 38.0                                              | 35.2      | 31.25  | Das Thermometer im Gehör-<br>gang scheint herauszugleiten,<br>auf Tiefschieben steigt es      |
| 11.55 | 38.0                                              | 35.65     | 31.65  |                                                                                               |
| 12    | 38.0                                              | 35.55     | 31.4   | auf Tiefschieben steigt es<br>sofort                                                          |
| 12.05 | 38.0                                              | [35.85]   | 31.1   |                                                                                               |
| 12.10 | 38.1                                              | 36.05     | 30.9   | 12 Uhr: Ohrgef. sind enger                                                                    |
| 12.15 | 38.2                                              | 36.0      | 30.4   | 12.2: Thermometer im Ge-<br>hörgang zeigt noch fester                                         |
| 12.20 | 38.2                                              | 35.9      | 29.9   | hineingedrückt 35.9°                                                                          |
| 12.25 | 38.25                                             | 35.9      | 29.95  |                                                                                               |
| 12.30 | 38.3                                              | 35.95     | 30.45  | 12.7: Thermometer in den<br>Gehörgang neu und tiefer                                          |
| 12.35 | 38.35                                             | 36.0      | 30.5   | eingeführt                                                                                    |
| 12.40 | 38.4                                              | 36.0      | 30.55  |                                                                                               |
| 12.45 | 38.4                                              | 36.05     | 30.7   | 12.25: Ohrgefäße sind sehr<br>eng                                                             |
| 12.50 | 38.45                                             | 36.1      | 30.85  |                                                                                               |
| 12.55 | 38.5                                              | 36.1      | 30.9   | 12.45: Ohrgefäße ganz eng                                                                     |
| 1     | 38.6                                              | 36.15     | 31.0   |                                                                                               |
| 1.05  | 38.6                                              | 36.2      | 31.1   |                                                                                               |
| 1.10  | 38.7                                              | 36.2      | 31.2   |                                                                                               |
| 1.15  | 38.75                                             | 36.3      | 31.25  |                                                                                               |
| 1.20  | 38.8                                              | 36.3      | 31.3   |                                                                                               |
| 1.25  | 38.85                                             | 36.4      | 31.4   |                                                                                               |
| 1.30  | 38.9                                              | 36.45     | 31.45  |                                                                                               |
| 1.35  | 38.95                                             | 36.5      | 31.5   |                                                                                               |

Tabelle XI (Fortsetzung).

| Zeit | Rectum | Gehörgang | Löffel | Bemerkungen |
|------|--------|-----------|--------|-------------|
| 1.40 | 39.0   | 36.5      | 31.5   |             |
| 1.45 | 39.05  | 36.55     | 31.5   |             |
| 1.50 | 39.1   | 36.6      | 31.6   |             |
| 1.55 | 39.1   | 36.6      | 31.6   |             |
| 2    | 39.15  | 36.7      | 31.7   |             |
| 2.05 | 39.2   | 36.7      | 31.7   |             |
| 2.10 | 39.2   | 36.8      | 31.7   |             |
| 2.15 | 39.25  | 36.8      | 31.8   |             |
| 2.20 | 39.3   | 36.85     | 31.8   |             |
| 2.25 | 39.3   | 36.9      | 31.8   |             |
| 2.30 | 39.4   | 36.9      | 31.9   |             |
| 2.35 | 39.4   | 37.0      | 32.0   |             |
| 2.40 | 39.4   | 36.9      | 32.1   |             |
| 2.45 | 39.5   | 37.0      | 32.1   |             |
| 2.50 | 39.5   | 37.0      | 32.1   |             |
| 2.55 | 39.5   | 37.0      | 32.2   |             |
| 3    | 39.5   | 37.1      | 32.2   |             |
| 3.05 | 39.4   | 37.2      | 32.1   |             |
| 3.10 | 39.4   | 37.3      | 32.1   |             |
| 3.15 | 39.35  | 37.4      | 32.1   |             |
| 3.20 | 39.3   | 37.5      | 32.1   |             |
| 3.25 | 39.3   | 37.6      | 32.0   |             |
| 3.30 | 39.3   | 37.65     | 31.95  |             |
| 3.35 | 39.3   | 37.6      | 32.05  |             |
| 3.40 | 39.3   | 37.35     | 32.2   |             |
| 3.45 | 39.3   | 37.4      | 32.8   |             |
| 3.50 | 39.3   | 37.6      | 32.55  |             |
| 3.55 | 39.25  | 37.6      | 32.4   |             |
| 4    | 39.3   | 37.4      | 32.3   |             |
| 4.05 | 39.3   | 37.25     | 32.3   |             |
| 4.10 | 39.3   | 37.15     | 32.4   |             |
| 4.15 | 39.3   | 37.0      | 32.4   |             |
| 4.20 | 39.2   | 36.85     | 32.65  |             |
| 4.25 | 39.2   | 36.8      | 32.5   |             |
| 4.30 | 39.2   | 36.75     | 32.3   |             |
| 4.35 | 39.15  | 36.7      | 31.9   |             |
| 4.40 | 39.1   | 36.6      | 32.1   |             |
| 4.45 | 39.1   | 36.6      | 32.0   |             |
| 4.50 | 39.1   | 36.55     | 32.0   |             |
| 4.55 | 39.2   | 36.6      | 32.0   |             |
| 5    | 39.2   | 36.6      | 32.2   |             |
| 5.05 | 39.2   | 36.6      | 32.2   |             |
| 5.10 | 39.2   | 36.6      | 32.5   |             |
| 5.15 | 39.2   | 36.5      | 32.2   |             |

Beim Herausnehmen der Thermometer fühlt sich das Ohr, in dessen Gehörgang gemessen wurde, warm an und seine Gefäße sind weit, das andere Ohr ist kühl; einige Minuten später sind wieder beide Ohren kühl und die Gefäße eng.

Tabelle XII.

20. Versuch. 13. März 1893. Frisches Kaninchen *II* misst Morgens im Rectum  $39.4^{\circ}$ . Auf die Zinkplatte aufgebunden und in den geheizten Wärmekasten gesetzt. Zwei Löthstellen in das Rectum und die Ohrlöthfalte eingeführt, zwei den Innenflächen des Oberschenkels und des Unterarms aufgebunden.

| Zeit  | Wärmekasten                                                                              | Rectum | Löffel  | Haut des Oberschenkels | Haut des Unterarms | Bemerkungen                    |
|-------|------------------------------------------------------------------------------------------|--------|---------|------------------------|--------------------|--------------------------------|
| 11.50 | 24.3                                                                                     | 38.0   | 35.5    | 31.3                   | 31.2               |                                |
| 12.05 | 24.7                                                                                     | 38.0   | 35.3    | 31.6                   | 31.5               |                                |
| 12.20 | 25.1                                                                                     | 38.2   | 35.2    | 32.0                   | 31.9               |                                |
| 12.45 | 26.4                                                                                     | 38.4   | 35.4    | 32.2                   | 32.3               |                                |
| 1     | 26.5                                                                                     | 38.5   | 35.7    | 32.4                   | 32.8               |                                |
| 1.05  | Injection des Extractes aus 0.2 <sup>grm</sup> pulverisirten Sputums unter die Bauchhaut |        |         |                        |                    |                                |
| 1.15  | 24.8                                                                                     | 38.7   | 35.2    | 31.9                   | 32.3               |                                |
| 1.30  | 25.0                                                                                     | 38.8   | 34.0    | 31.9                   | 32.5               |                                |
| 1.45  | 25.2                                                                                     | 38.7   | 32.7    | 31.9                   | 32.8               |                                |
| 2     | 25.3                                                                                     | 38.8   | 31.8    | 32.1                   | 33.1               |                                |
| 2.15  | 25.4                                                                                     | 39.0   | 31.0    | 32.0                   | 33.4               |                                |
| 2.30  | 25.4                                                                                     | 39.2   | 31.0    | 32.1                   | 33.5               |                                |
| 2.45  | 25.4                                                                                     | 39.4   | [26.9°] | 32.4                   | 33.5               |                                |
| 3     | 25.5                                                                                     | 39.6   | 31.0    | 32.7                   | 33.6               |                                |
| 3.15  | 25.8                                                                                     | 39.8   | 31.4    | 32.9                   | 34.0               | Ohren ziemlich kühl anzufühlen |
| 3.30  | 26.1                                                                                     | 40.1   | 32.6    | 33.2                   | 34.3               |                                |
| 3.45  | 25.6                                                                                     | 40.2   | 35.5    | 33.1                   | 34.3               |                                |
| 4     | 26.0                                                                                     | 40.2   | 36.5    | 33.2                   | 34.2               | Ohren fühlen sich heiss an     |
| 4.15  | 25.7                                                                                     | 40.3   | 36.7    | 33.3                   | 34.2               |                                |
| 4.30  | 25.8                                                                                     | 40.4   | 37.0    | 33.3                   | 34.3               |                                |
| 4.45  | 25.7                                                                                     | 40.4   | 37.2    | 33.6                   | 34.5               |                                |
| 5     | 25.6                                                                                     | 40.4   | 37.2    | 33.5                   | 34.2               |                                |
| 5.30  | 25.8                                                                                     | 40.4   | 37.2    | 33.5                   | 34.3               |                                |
| 6     | 26.3                                                                                     | 40.5   | 37.7    | 34.0                   | 34.5               |                                |
| 6.30  | 26.6                                                                                     | 40.9   | 38.1    | 34.6                   | 34.8               |                                |
| 7     | 26.0                                                                                     | 40.9   | 38.1    | 34.6                   | 34.8               |                                |
| 7.30  | 25.3                                                                                     | 40.9   | 38.3    | 35.1                   | 35.0               |                                |

Bei dem Abbrechen des Versuches zeigt es sich, dass die vierte Löthstelle der Haut des Unterarms nicht dicht aufgelegt war.



temperatur ein kurzdauerndes Steigen voraus: in diesen drei Fällen fällt auch die Rectumtemperatur zunächst und zwar entsprechend der Grösse und Dauer der Temperatursteigerung im Ohr, in den ersten beiden Fällen um  $0.4^{\circ}$ , in dem letzteren nur um  $0.1^{\circ}$ . Zwischen der Höhe des Fiebers und der Grösse des Temperaturabfalls im Ohr lassen sich freilich solche Beziehungen nicht nachweisen. Das ist aber auch in keiner Weise zu erwarten, da die Bedingungen unter denen sich die Thiere befanden, wie die unter denen die Ohrtemperatur gemessen wurde, wechselnde waren. Wohl aber lassen sich Beziehungen im Verlaufe beider Erscheinungen beobachten. Im 20. Versuch 1891 steigt die Ohrtemperatur von ihrem tiefsten Stand sehr rasch wieder auf die Temperatur vor der Injection: hier fällt auch das Fieber, gleich nachdem es ein Maximum erreicht hat, wieder. Im 11. Versuch 1891 zeigt sich  $4\frac{1}{2}$  Stunden nach der Injection ein plötzliches steiles Ansteigen der Ohrtemperatur: zu gleicher Zeit beginnt das Fieber zu sinken. Im 10. Versuch 1891 (vergl. Tabelle XI und Curven auf Taf. XI) und im 6. Versuch 1892 (Tab. IX) bleibt die Ohrtemperatur bis zum Schluss des Versuches niedrig: in beiden Fällen hält auch das Fieber an. Eine Ausnahme scheint nur der 20. Versuch 1893 (Tab. XII) zu machen: bei ihm wurde aber das Thier in einem sehr heissen Raum von  $25^{\circ}$  bis  $26^{\circ}$  untersucht.

Die Temperatur des Gehörganges zeigt in den drei Versuchen des Jahres 1891 dasselbe Verhalten wie in den Antipyrinversuchen. Im 6. Versuch 1892 steigt sie auffallender Weise auf der Höhe des Fiebers über die Rectumtemperatur.

Andere Hautstellen wurden nur in den zwei letzten Versuchen untersucht. Im 6. Versuch zeigt die Löthstelle unter der Haut des Unterschenkels ein analoges Verhalten wie sonst die Gehörgangstemperatur: sie erscheint sowohl von der Temperatur des Rectums wie von der des Ohres abhängig. Im 20. Versuch 1893 (Tab. XII) lagen zwei Löthstellen locker auf Hautstellen auf, welche bei normaler Haltung des Kaninchens nie der Oberfläche angehören. Der Temperaturverlauf hier zeigte sich ganz unähnlich dem der Ohrtemperatur und nur abhängig von der Luft- und der Rectumtemperatur.

Die Curven des 8. Versuches 1892 (siehe oben die Tab. VII) haben ein etwas anderes Aussehen als die eben betrachteten. Hier wurde fauliges tuberculöses Sputum einem Kaninchen injicirt, welches noch von einer gleichen Injection zwei Tage vorher fieberte. Auf die neue Injection folgt zunächst eine vorübergehende Steigerung der Temperaturen des Ohrloffels und der Haut der Vorderfusswurzel. Dieser entspricht ein Fallen der Rectumtemperatur wie auf Antipyrin hin. Auf einen Abfall der peripheren Temperaturen folgt sodann ein neues Fieber, etwas höher als das frühere.

Tabelle XIII.

16. Versuch. 3. September 1891. Kaninchen C, an welchem bisher nur einige Versuche über Wärmeregulation gemacht sind, wird in dem Leintuch aufgehängt; Bauch und Beine in Watte gehüllt. Thermometer werden in das Rectum, den Gehörgang und den Ohrlöffel eingeführt, letzterer nach Unterlegen von Band zugebunden.

| Zeit  | Rectum                                            | Gehörgang | Ohrlöffel | Bemerkungen                                    |
|-------|---------------------------------------------------|-----------|-----------|------------------------------------------------|
| 10·50 | 39·3                                              | 38·35     | 37·45     | Zimmertemperatur 23° C.                        |
| 10·55 | 39·3                                              | 38·3      | 36·8      | Ohrgefäße weit; Band am<br>Ohrlöffel gelockert |
| 11    | 39·25                                             | 38·2      | 37·38     |                                                |
| 11·05 | 39·2                                              | 38·1      | 36·9      |                                                |
| 11·10 | 39·2                                              | 38·0      | 36·8      |                                                |
| 11·15 | 39·2                                              | 37·9      | 36·7      |                                                |
| 11·20 | 39·2                                              | 37·9      | 37·1      |                                                |
| 11·25 | 39·2                                              | 38·0      | 37·15     |                                                |
| 11·30 | 39·2                                              | 38·0      | 36·8      |                                                |
| 11·35 | 39·2                                              | 37·9      | 36·9      |                                                |
| 11·40 | 39·2                                              | 38·0      | 36·85     |                                                |
| 11·43 | Injection von 2 cem Heuinfus unter die Rückenhaut |           |           |                                                |
| 11·45 | 39·25                                             | 37·8      | 36·6      |                                                |
| 11·50 | 39·2                                              | 38·1      | 36·9      |                                                |
| 11·55 | 39·3                                              | 38·05     | 37·2      |                                                |
| 12    | 39·3                                              | 38·1      | 37·35     |                                                |
| 12·05 | 39·25                                             | 38·1      | 37·05     |                                                |
| 12·10 | 39·3                                              | 38·1      | 36·65     |                                                |
| 12·15 | 39·3                                              | 38·15     | 37·1      |                                                |
| 12·20 | 39·3                                              | 38·2      | 37·25     |                                                |
| 12·25 | 39·3                                              | 38·2      | 37·3      |                                                |
| 12·30 | 39·3                                              | 38·2      | 37·4      |                                                |
| 12·35 | 39·35                                             | 38·3      | 37·45     |                                                |
| 12·40 | 39·35                                             | 38·3      | 37·5      |                                                |
| 12·45 | 39·35                                             | 38·25     | 37·4      |                                                |
| 12·50 | 39·45                                             | 38·2      | 37·3      | Ohrgefäße weit                                 |
| 12·55 | 39·45                                             | 38·25     | 37·2      |                                                |
| 1     | 39·55                                             | 38·3      | 37·25     |                                                |
| 1·05  | 39·6                                              | 38·25     | 37·25     | Zimmertemperatur 25°                           |
| 1·10  | 39·65                                             | 38·35     | 37·2      |                                                |
| 1·11  | Injection von 1 cem Heuinfus unter die Rückenhaut |           |           |                                                |
| 1·15  | 39·7                                              | 38·1      | 36·8      |                                                |
| 1·20  | 39·75                                             | 37·95     | 36·7      |                                                |
| 1·25  | 39·75                                             | 38·1      | 36·5      |                                                |
| 1·30  | 39·8                                              | 38·2      | 36·5      |                                                |
| 1·35  | 39·85                                             | 38·2      | 36·5      |                                                |
| 1·40  | 39·9                                              | 38·25     | 36·6      |                                                |
| 1·45  | 39·9                                              | 38·3      | 36·7      |                                                |
| 1·50  | 39·95                                             | 38·3      | 36·8      |                                                |
| 1·55  | 39·95                                             | 38·5      | 36·7      |                                                |

Tabelle XIII (Fortsetzung).

| Zeit | Rectum | Gebörgang | Ohröffl | Bemerkungen                                        |
|------|--------|-----------|---------|----------------------------------------------------|
| 2    | 40.0   | 38.45     | 36.9    | Das Thier zittert; ähnlich<br>einem Schüttelfrost? |
| 2.05 | 40.0   | 38.6      | 37.1    |                                                    |
| 2.10 | 40.1   | 38.6      | 37.0    |                                                    |
| 2.15 | 40.2   | 38.7      | 37.1    |                                                    |
| 2.20 | 40.25  | 39.0      | 37.4    |                                                    |
| 2.25 | 40.25  | 38.9      | 37.4    |                                                    |
| 2.30 | 40.25  | 38.95     | 37.8    |                                                    |
| 2.35 | 40.3   | 39.0      | 37.8    |                                                    |
| 2.40 | 40.35  | 39.0      | 37.7    |                                                    |
| 2.45 | 40.35  | 39.2      | 37.7    |                                                    |
| 2.50 | 40.4   | 39.0      | 37.8    |                                                    |
| 2.55 | 40.45  | 38.8      | 37.7    |                                                    |
| 3    | 40.5   | 38.7      | 37.5    |                                                    |
| 3.05 | 40.6   | 38.5      | 37.2    |                                                    |
| 3.10 | 40.6   | 38.6      | 37.0    |                                                    |
| 3.15 | 40.7   | 38.5      | 36.9    |                                                    |
| 3.20 | 40.7   | 38.7      | 37.0    |                                                    |
| 3.25 | 40.7   | 39.0      | 37.4    |                                                    |
| 3.30 | 40.8   | 39.1      | 37.5    |                                                    |
| 3.35 | 40.85  | 38.8      | 37.2    |                                                    |
| 3.40 | 40.95  | 38.7      | 36.8    |                                                    |
| 3.45 | 41.05  | 38.8      | 36.4    |                                                    |
| 3.50 | 41.15  | 38.7      | 36.3    |                                                    |
| 3.55 | 41.2   | 38.6      | 36.2    |                                                    |
| 4    | 41.35  | 38.7      | 36.35   |                                                    |
| 4.05 | 41.35  | 38.9      | 37.2    | Zimmertemperatur 25°                               |
| 4.10 | 41.4   | 39.5      | 37.4    | Ohrgefäße ziemlich weit                            |
| 4.15 | 41.4   | 40.4      | 37.4    | Das Thermometer im Gebörgang wird gewechselt, weil |
| 4.20 | 41.45  | 40.2      | 38.55   | die Scala des bisher ge-                           |
| 4.25 | 41.45  | 40.2      | 38.65   | brauchten zu kurz ist.                             |
| 4.30 | 41.5   | 40.2      | 38.5    | Das Thier zittert leicht                           |
| 4.35 | 41.5   | 40.3      | 38.6    | Das Thier hat Schüttelfrost?                       |
| 4.40 | 41.85  | 40.2      | 38.95   | und Zähneklappern                                  |
| 4.45 | 41.55  | 40.45     | 39.3    | Auch das Thermometer im                            |
| 4.50 | 41.45  | 40.55     | 39.4    | Löffel wird gewechselt.                            |
| 4.55 | 41.35  | 40.4      | 38.2    | Ohrgefäße sind weit; Thier                         |
| 5    | 41.4   | 40.3      | 38.6    | ist unruhig                                        |
| 5.05 | 41.45  | 40.3      | 38.3    | Thier hat Zähneklappern;                           |
| 5.10 | 41.35  | 40.45     | 39.3    | das neue Thermometer wird                          |
| 5.15 | 41.35  | 40.1      | 39.2    | tiefer in die Ohrmuschel                           |
| 5.20 | 41.3   | 40.4      | 39.5    | geschoben und dieselbe                             |
| 5.25 | 41.35  | 40.3      | 39.3    | sanfter zugebunden                                 |
| 5.30 | 41.35  | 40.3      | 39.25   |                                                    |
| 5.35 | 41.35  | 40.3      | 39.05   | 5.15: Thier hat Zähnekl.                           |
| 5.40 | 41.45  | 39.8      | 38.8    | 5.25: Zimmertemperatur 24°                         |
| 5.45 | 41.45  | 40.1      | 38.8    | Thier zittert                                      |

Einem geringen Steigen der peripheren Temperaturen folgt eine Remission des Fiebers, einem neuen Fallen der ersteren eine höchste Fiebersteigerung, in welcher dann die schon früher besprochene Antipyrinwirkung einsetzt. Dieser Versuch zeigt vielleicht besser als jeder andere den ständigen Gegensatz der Bewegungen der Aussen- und Innentemperatur.

Diesen sechs Versuchen stehen zwei gegenüber, in denen ein solcher Gegensatz gar nicht besteht, nämlich der 16. Versuch 1891 und der 4. Versuch 1892 (siehe Tab. XIII u. XIV). In beiden geht, während in vier, bzw. drei Stunden ein Fieber von  $3^{\circ}$  bzw.  $1.5^{\circ}$  eintritt, die Ohrtemperatur der Gehörgangstemperatur fast parallel. Im 16. Versuch aber ist es sehr wahrscheinlich, dass der Grund dieses anderen Ergebnisses nur der war, dass das dritte Thermometer zu tief in der Ohrmuschel, vielleicht im äusseren Gehörgang lag: denn seine Temperaturen sind, mit anderen Versuchen verglichen, sehr hoch und zeigen in ihrem Verlauf sehr ähnliche Bewegungen wie die Gehörgangscurven des 10. und 20. Versuches 1891. Beim 4. Versuch 1892 erscheint im Gegentheil die Ohrtemperatur von vornherein sehr niedrig: zum Theil jedenfalls, weil die Löthstelle in dem offenen Löffel unbedeckt gelegen hatte. Ausserdem scheinen hier die Schwankungen der Lufttemperatur, welche bis zu der Grenze herabging, bei der ein stillsitzendes, fixirtes Kaninchen noch gerade seine normale Innentemperatur bewahren kann, besonders grossen Einfluss auf die Beobachtungen gehabt zu haben.

Es sind nun noch drei Versuche übrig, die eine gesonderte Betrachtung verlangen, um zu entscheiden, ob sie zu der ersten oder zweiten der eben besprochenen Gruppen zu rechnen sind. Zuerst der 13. Versuch 1892 (siehe Tab. XV). In ihm erfolgte zuerst eine Injection von Sputumextract; nach dieser zeigte sich aber nur eine vorübergehende Steigerung der Ohrtemperatur und dieser folgend ein geringes Sinken der Rectumtemperatur.

Tabelle XIV.

4. Versuch. 22. October 1892. Lapin A, welchem noch keine Injection gemacht wurde, wird um 9 Uhr 15 Minuten in das Joch gesetzt und später die Löthstellen in das Rectum, den Gehörgang, den Ohrlöffel eingeführt und die vierte auf der Rückenhaut durch Näthe befestigt.

| Zeit  | Zimmer                                                 | Rectum | Gehörgang | Löffel | Rückenh. | Bemerkungen                 |
|-------|--------------------------------------------------------|--------|-----------|--------|----------|-----------------------------|
| 10.25 | 18.5                                                   | 37.3   | 36.3      | 28.8   | 31.3     | Thier ist sehr un-<br>ruhig |
| 10.40 | 18.3                                                   | 37.8   | 36.0      | 28.2   | 30.7     |                             |
| 10.50 | 18.3                                                   | 37.9   | 36.4      | 28.7   | 30.9     |                             |
| 11.05 | 18.0                                                   | 37.8   | 36.5      | 28.2   | 30.5     |                             |
| 11.07 | Injection von 4 <sup>ccm</sup> Heuinfus unter die Haut |        |           |        |          |                             |

Tabelle XIV (Fortsetzung).

| Zeit  | Zimmer | Rectum | Gehörgang | Löffel | Rückenh. | Bemerkungen          |
|-------|--------|--------|-----------|--------|----------|----------------------|
| 11.15 | 18.3   | 37.8   | 36.4      | 28.3   | 31.4     | Thier ist unruhig    |
| 11.25 | 18.4   | 37.8   | 36.4      | 28.1   | 31.1     |                      |
| 11.35 | 18.1   | 37.8   | 36.4      | 28.0   | 31.4     |                      |
| 11.45 | 18.1   | 37.9   | 36.5      | 28.3   | 31.6     |                      |
| 11.55 | 18.3   | 38.0   | 36.6      | 28.2   | 31.7     |                      |
| 12.05 | 18.6   | 37.9   | 36.7      | 28.2   | 31.7     |                      |
| 12.15 | 18.8   | 37.9   | 36.6      | 28.5   | 31.7     |                      |
| 12.25 | 18.4   | 38.2   | 37.1      | 28.7   | 31.9     | Das Thier frisst     |
| 12.35 | 18.2   | 38.0   | 36.5      | 28.3   | 31.8     |                      |
| 12.45 | 18.2   | 38.0   | 37.2      | 28.7   | 32.0     |                      |
| 12.55 | 18.3   | 38.1   | 36.8      | 28.9   | 32.1     |                      |
| 1.05  | 18.2   | 38.2   | 37.5      | 29.0   | 32.2     |                      |
| 1.15  | 18.2   | 38.3   | 37.6      | 29.2   | 32.4     |                      |
| 1.30  | 17.6   | 38.5   | 37.7      | 29.2   | 32.2     |                      |
| 1.45  | 16.9   | 38.5   | 37.7      | 28.7   | 32.1     |                      |
| 2     | 16.8   | 38.7   | 37.9      | 28.9   | 32.4     |                      |
| 2.15  | 16.6   | 38.9   | 37.8      | 28.2   | 32.1     |                      |
| 2.30  | 16.5   | 38.8   | 37.6      | 28.5   | 32.4     |                      |
| 2.45  | 16.5   | 38.7   | 37.6      | 28.6   | 32.8     | Das Thier frisst     |
| 3     | 17.3   | 38.6   | 37.7      | 28.5   | 32.7     |                      |
| 3.15  | 17.6   | 38.8   | 37.6      | 28.3   | 32.1     | Thier ist unruhig    |
| 3.30  | 17.4   | 38.7   | 37.8      | 28.6   | 32.4     |                      |
| 3.45  | 17.2   | 38.8   | 38.1      | 28.7   | 32.5     |                      |
| 4     | 17.0   | 38.8   | 37.8      | 28.5   | 32.2     |                      |
| 4.15  | 16.7   | 38.9   | 38.1      | 28.7   | 33.2     |                      |
| 4.30  | 16.6   | 39.0   | 38.2      | 28.6   | 32.5     |                      |
| 4.45  | 17.4   | 39.1   | 38.3      | 29.0   | 32.9     |                      |
| 4.55  | 20.0   | 39.5   | 38.6      | 29.5   | 34.4     | Das Thier frisst     |
| 5.05  | 20.7   | 39.4   | 38.5      | 30.2   | 34.2     |                      |
| 5.15  | 20.7   | 39.4   | 38.5      | 30.6   | 35.0     |                      |
| 5.25  | 20.5   | 39.5   | 38.6      | 30.5   | 35.4     |                      |
| 5.35  | 20.2   | 39.5   | 38.7      | 30.5   | 35.4     |                      |
| 5.45  | 20.2   | 39.4   | 38.4      | 30.3   | 34.2     | Das Thier frisst     |
| 5.55  | 20.3   | 39.1   | 38.5      | 30.4   | 34.0     |                      |
| 6.05  | 20.1   | 39.2   | 38.5      | 30.7   | 34.2     | 6.11: Thür und       |
| 6.15  | 18.1   | 39.2   | 38.6      | 30.7   | 34.3     | Fenster geöffnet     |
| 6.25  | 17.3   | 39.3   | 38.6      | 30.2   | 33.4     | 6.40: Thür und       |
| 6.35  | 16.9   | 39.4   | 38.8      | 30.0   | 32.2     | Fenster geschlossen, |
| 6.45  | 17.9   | 39.5   | 38.5      | 29.6   | 33.3     | Heizung geöffnet     |
| 7     | 18.9   | 39.3   | 38.3      | 30.7   | 34.2     | Thier frisst         |

Tabelle XV.

13. Versuch. 4. November 1892. Frisches Kaninchen ♂, welches sich seit 2 Tagen in geheizten Räumen befindet, wird Morgens in's Kästchen gesetzt; um 9 Uhr 45 Min. werden die Löthstellen angelegt: in das Rectum, in den mit Wachs verschlossenen Gehörgang, in die Falte des Ohrlöffels werden drei eingeführt, die letzte wird mit Watte bedeckt. Die vierte wird an die Aussenseite des Unterschenkels mit Heftpflaster aufgebunden. Während des Arbeitens am Thier sind die Ohrgefäße auf kurze Zeit weit.

| Zeit  | Zimmer                                                                | Rectum | Gehörgang | Löffel | Unter-<br>schenkel | Bemerkungen                                                                                                                                     |
|-------|-----------------------------------------------------------------------|--------|-----------|--------|--------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 10·05 | 18·2                                                                  | 39·7   | 35·3      | 29·9   | 35·7               | Das Thier versucht die<br>Löthstellen aus den Ohren<br>zu schütteln. Die Löth-<br>stelle im Gehörgang muss<br>wieder tiefer geschoben<br>werden |
| 10·20 | 18·1                                                                  | 39·4   | 35·7      | 30·2   | 35·4               |                                                                                                                                                 |
| 10·30 | 19·0                                                                  | 39·4   | 35·6      | 30·0   | 35·3               |                                                                                                                                                 |
| 10·40 | Injection von 3·5 ccm Sputumextract unter die Rückenhaut              |        |           |        |                    |                                                                                                                                                 |
| 10·47 | 18·7                                                                  | 39·4   | 35·5      | 31·2   | 36·0               | Das Thier ist sehr<br>unruhig                                                                                                                   |
| 11    | 18·6                                                                  | 39·3   | 35·7      | 31·3   | 35·6               |                                                                                                                                                 |
| 11·15 | 18·6                                                                  | 39·2   | 35·8      | 29·4   | 35·5               |                                                                                                                                                 |
| 11·30 | 18·7                                                                  | 39·0   | 36·0      | 32·6   | 35·5               |                                                                                                                                                 |
| 11·45 | 18·7                                                                  | 38·8   | 35·9      | 31·1   | 35·4               |                                                                                                                                                 |
| 12    | 18·9                                                                  | 38·7   | 35·6      | 30·6   | 35·5               |                                                                                                                                                 |
| 12·15 | 19·5                                                                  | 38·9   | 35·7      | 29·9   | 35·4               |                                                                                                                                                 |
| 12·30 | 19·4                                                                  | 38·9   | 35·5      | 29·3   | 35·2               |                                                                                                                                                 |
| 12·45 | 19·2                                                                  | 38·9   | 35·8      | 29·5   | 35·4               |                                                                                                                                                 |
| 1     | 19·3                                                                  | 38·8   | 35·7      | 30·4   | 35·2               |                                                                                                                                                 |
| 1·13  | 20·4                                                                  | 38·9   | 35·7      | 30·5   | 35·3               |                                                                                                                                                 |
| 1·16  | Injection von 4 ccm frischem tuberkulösem Sputum unter die Rückenhaut |        |           |        |                    |                                                                                                                                                 |
| 1·30  | 20·2                                                                  | 38·8   | 35·9      | 33·4   | 34·5               | Das Thier ächzt                                                                                                                                 |
| 1·45  | 19·8                                                                  | 38·9   | 36·0      | 34·8   | 36·5               |                                                                                                                                                 |
| 2     | 19·7                                                                  | 38·9   | 36·4      | 35·0   | 36·6               |                                                                                                                                                 |
| 2·15  | 19·4                                                                  | 38·7   | 35·1      | 30·8   | 36·1               |                                                                                                                                                 |
| 2·30  | 19·2                                                                  | 38·9   | 34·9      | 29·4   | 36·2               |                                                                                                                                                 |
| 2·45  | 19·4                                                                  | 39·2   | 34·9      | 28·9   | 36·6               |                                                                                                                                                 |
| 3     | 19·6                                                                  | 39·3   | 35·1      | 28·9   | 36·3               |                                                                                                                                                 |
| 3·15  | 19·6                                                                  | 39·4   | 35·2      | 29·1   | 36·3               |                                                                                                                                                 |
| 3·30  | 19·5                                                                  | 39·5   | 35·2      | 28·6   | 36·8               |                                                                                                                                                 |
| 3·45  | 19·1                                                                  | 39·6   | 35·3      | 28·2   | 37·1               |                                                                                                                                                 |
| 4     | 18·9                                                                  | 39·7   | 35·6      | 29·2   | 36·8               |                                                                                                                                                 |
| 4·15  | 19·3                                                                  | 39·7   | 35·1      | 29·4   | 37·0               |                                                                                                                                                 |
| 4·30  | 19·6                                                                  | 39·8   | 35·4      | 29·4   | 37·2               |                                                                                                                                                 |
| 4·45  | 19·5                                                                  | 39·7   | 36·0      | 30·0   | 37·4               |                                                                                                                                                 |
| 5     | 19·4                                                                  | 39·7   | 36·1      | 29·8   | 37·5               |                                                                                                                                                 |
| 5·15  | 19·6                                                                  | 39·8   | 36·5      | 29·7   | 37·3               |                                                                                                                                                 |
| 5·30  | 19·6                                                                  | 39·8   | 36·5      | 29·9   | 37·6               |                                                                                                                                                 |
| 5·45  | 19·6                                                                  | 39·8   | 36·5      | 30·0   | 37·6               |                                                                                                                                                 |

Auf eine dann gemachte Injection von tuberculösem Sputum verlaufen die Curven bis zu einem gewissen Grade ähnlich dem 6. Versuch 1892 (Tab. IX). Die Ohrtemperatur steigt vorübergehend, und dieser Steigerung entspricht Sinken der Innentemperatur; dann, vor dem Fiebereintritt, sinkt die Ohrtemperatur wieder. Aber sie sinkt nur ziemlich wenig unter den Durchschnittswerth, den sie vor der Injection hatte. Nun lag hier die Löthstelle in der offenen Ohrfalte, in welchem Fall, wie die Antipyrinversuche zeigen, die Schwankungen immer klein erscheinen, und die Curve des Gehörgangs zeigt einen für diesen Ort recht bedeutenden Abfall um etwa  $1^{\circ}$ , der auf eine viel grössere Abkühlung der äusseren Haut hindeutet, so dass dieser Versuch, wenn er auch an sich zweifelhaft ist, eher der ersten als der zweiten Gruppe anzureihen wäre.

Im 15. Versuch 1892 (siehe Tab. XVI) ist die Temperatur des Ohres gerade zur Zeit des steilsten Steigens der Innentemperatur auch sehr hoch und, auch davon abgesehen, nach der Injection immer höher als vor derselben. Dafür zeigt aber die Löthstelle an der Vorderpfote eine solche Temperaturcurve, wie das Ohr in den fünf zuerst betrachteten Versuchen. Und andererseits lässt sich das auffallende Verhalten des Ohres erklären. Gerade zu der Zeit, als ein starkes Fallen zu erwarten war, machte das Thier einen langdauernden heftigen Befreiungsversuch, so dass es ihm gelang, zwei Löthstellen abzuschütteln. Da gerade die im Ohr liegende dazu gehörte, konnte nicht vermieden werden, beim neuen Anlegen an diesem Ohr zu hantiren. Mehrfaches Anfassen eines Ohres ruft nun regelmässig eine starke Erweiterung der Gefässe des betreffenden Ohres hervor: auf diese Erfahrung hin, darf man daher die hohe Ohrtemperatur um 2.45 als eine locale betrachten. Dass aber trotz dieser Störung hier die Rectumtemperatur so rasch ansteigt, daran ist gewiss die Muskelanstrengung bei den Befreiungsversuchen schuld, welche die Wärmeproduction sehr steigern musste. Als dann die Reflexerweiterung der Ohrgefässe aufhörte, war schon das Fieber eingetreten. Dass aber das Bestehen einer hohen Hauttemperatur bei währendem Fieber mit der Annahme der Entstehung des Fiebers durch Verminderung des Wärmeverlustes nicht immer in Widerspruch steht, soll später gezeigt werden. Dieser Versuch, bei dem so verwickelte Bedingungen vorlagen, darf daher keiner der beiden Gruppen der Fieberversuche zugerechnet werden.

Wenn man in dem allein noch übrigen 18. Versuch 1893 (siehe Tab. XVII), die Temperaturen nur von dem Moment der ersten Injection von Sputumextract um 4.00 an betrachtet, so scheint dieser Versuch den grössten Gegensatz zu der ersten, grösseren Gruppe der Versuche zu bilden. Betrachtet man aber den Temperaturverlauf im Ganzen, so sieht man, dass die Steigerung der Innentemperatur schon um 1.30 begonnen hat. Und

## Tabelle XVI.

15. Versuch. 21. December 1892. Frisches Kaninchen *A*, welches seit zwei Tagen sich in geheizten Räumen befindet, wird um 10·45 ins Kästchen gesetzt; es ist sehr unruhig. Darauf werden die Löthstellen in das Rectum, den Gehörgang und den Ohrlöffel eingeführt und die vierte der Aussenseite der Vorderpfote aufgebunden. Das Thier macht zuerst Befreiungsversuche, beruhigt sich dann.

| Zeit  | Zimmer                                                            | Rectum | Gehörgang | Löffel | Pfote  | Bemerkungen                                                                                                                                                                                       |
|-------|-------------------------------------------------------------------|--------|-----------|--------|--------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 11·12 | 17·8                                                              | 39·4   | 36·9      | 37·0   | 32·3   | 11·23. Wilder Befreiungsversuch. Löthstelle im Rectum wird wieder tiefer geschoben. Löthstelle an der Pfote besser angelegt<br>12 Uhr: Befreiungsversuch                                          |
| 11·30 | 18·4                                                              | 39·5   | 36·6      | 37·0   | [31·1] |                                                                                                                                                                                                   |
| 11·45 | 18·3                                                              | 39·3   | 36·2      | 34·2   | 33·7   |                                                                                                                                                                                                   |
| 12·00 | 17·8                                                              | 39·5   | 35·6      | 33·9   | 33·3   |                                                                                                                                                                                                   |
| 12·15 | 17·9                                                              | 39·6   | 37·1      | 33·5   | 34·2   |                                                                                                                                                                                                   |
| 12·30 | 18·3                                                              | 39·6   | 37·3      | 30·1   | 34·0   |                                                                                                                                                                                                   |
| 12·45 | 18·4                                                              | 39·6   | 36·1      | 30·9   | 33·9   |                                                                                                                                                                                                   |
| 1·00  | 18·4                                                              | 39·5   | 37·1      | 31·0   | 34·2   |                                                                                                                                                                                                   |
| 1·15  | 18·4                                                              | 39·6   | 37·0      | 30·6   | 33·7   |                                                                                                                                                                                                   |
| 1·19  | Injection von 1 <sup>ccm</sup> Sputumextract unter die Rückenhaut |        |           |        |        |                                                                                                                                                                                                   |
| 1·30  | 18·6                                                              | 39·6   | 37·7      | 36·3   | 34·3   | Thier sehr unruhig. Die Ohren sind heiss. Thier sehr unruhig. Die Löthstellen im Rectum und Löffel gehen heraus u. werden neu eingeführt<br>3·05 Min.: Befreiungsversuch<br>Das Thier ist unruhig |
| 1·45  | 18·6                                                              | 39·6   | 37·4      | 34·5   | 34·1   |                                                                                                                                                                                                   |
| 2·00  | 18·6                                                              | 39·8   | 37·3      | 34·8   | 35·7   |                                                                                                                                                                                                   |
| 2·15  | 19·1                                                              | 39·8   | 37·4      | 33·8   | 33·4   |                                                                                                                                                                                                   |
| 2·30  | 18·7                                                              | 40·4   | 37·4      | [32·7] | 31·6   |                                                                                                                                                                                                   |
| 2·45  | 18·3                                                              | 41·2   | 37·2      | 39·6   | 31·4   |                                                                                                                                                                                                   |
| 3·00  | 18·9                                                              | 41·4   | 37·3      | 37·4   | 30·9   |                                                                                                                                                                                                   |
| 3·15  | 19·1                                                              | 41·8   | 37·9      | 35·6   | 32·3   |                                                                                                                                                                                                   |
| 3·30  | 19·4                                                              | 41·7   | 37·6      | 35·3   | 32·1   |                                                                                                                                                                                                   |
| 3·45  | 19·6                                                              | 41·6   | 37·9      | 34·9   | 31·4   |                                                                                                                                                                                                   |
| 4·00  | 19·6                                                              | 41·1   | 37·2      | 35·5   | 31·1   |                                                                                                                                                                                                   |
| 4·15  | 19·5                                                              | 41·0   | 37·4      | 35·3   | 31·2   |                                                                                                                                                                                                   |
| 4·30  | 19·4                                                              | 41·0   | 37·4      | 34·8   | 31·3   |                                                                                                                                                                                                   |
| 4·45  | 19·2                                                              | 41·0   | 37·6      | 34·9   | 32·0   |                                                                                                                                                                                                   |
| 5·00  | 18·8                                                              | 40·8   | 36·9      | 35·2   | 30·7   |                                                                                                                                                                                                   |
| 5·15  | 19·2                                                              | 41·0   | 37·1      | 35·6   | 32·2   |                                                                                                                                                                                                   |
| 5·30  | 19·8                                                              | 41·0   | 37·3      | 35·5   | 34·6   |                                                                                                                                                                                                   |
| 5·45  | 20·7                                                              | 41·0   | 37·0      | 35·4   | 34·2   |                                                                                                                                                                                                   |
| 6·00  | 20·2                                                              | 41·0   | 37·0      | 35·4   | 34·9   |                                                                                                                                                                                                   |
| 6·15  | 19·5                                                              | 41·2   | 36·9      | 34·9   | 35·2   |                                                                                                                                                                                                   |
| 6·30  | 19·5                                                              | 40·8   | 36·9      | 34·9   | 32·5   |                                                                                                                                                                                                   |
| 6·45  | 19·3                                                              | 40·9   | 36·5      | 34·5   | 32·2   |                                                                                                                                                                                                   |
| 7·00  | 19·1                                                              | 40·8   | 37·1      | 34·7   | 33·2   |                                                                                                                                                                                                   |
| 7·15  | 19·0                                                              | 41·0   | 36·6      | 34·7   | 34·6   | Das Thier fängt an an einer Rübe zu fressen; ist dabei unruhig                                                                                                                                    |
| 7·30  | 18·8                                                              | 41·1   | 36·8      | 34·9   | 33·2   |                                                                                                                                                                                                   |

Bei dem Abbrechen des Versuches um 7·35, zeigt es sich, dass die Löthstellen im Rectum und Löffel gut, die im Gehörgang nicht sehr tief gelegen haben. Die Löthstelle an der Vorderpfote ist etwas verschoben und ihre Umgebung nass.



Tabelle XVII.

18. Versuch. 4. Januar 1893. Frisches Kaninchen *N* misst am Tag vorher 38.3° im Rectum, wird um 10 Uhr 10 Min. in das Kästchen gesetzt und drei Löthstellen werden in das Rectum und die Falten beider Ohrlöffel eingeführt.

| Zeit  | Zimmer                                                                                                               | Rectum | Rechter<br>Löffel | Linker<br>Löffel | Bemerkungen                            |
|-------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------|-------------------|------------------|----------------------------------------|
| 11    | 18.6                                                                                                                 | 38.1   | 34.9              | 35.3             |                                        |
| 11.30 | 18.8                                                                                                                 | 37.3   | 31.1              | 31.0             |                                        |
| 12    | 19.4                                                                                                                 | 37.6   | 27.8              | 28.0             |                                        |
| 12.30 | 18.8                                                                                                                 | 37.5   | 33.1              | 33.3             |                                        |
| 1     | 19.6                                                                                                                 | 37.6   | 30.1              | 30.8             |                                        |
| 1.30  | 18.2                                                                                                                 | 36.7   | 31.6              | 31.5             |                                        |
| 2.05  | 17.6                                                                                                                 | 37.0   | 28.1              | 26.9             |                                        |
| 2.40  | 17.3                                                                                                                 | 37.4   | 26.7              | 25.2             |                                        |
| 3     | 19.0                                                                                                                 | 37.5   | 27.2              | 25.6             |                                        |
| 3.30  | 17.6                                                                                                                 | 37.9   | 27.1              | 26.8             |                                        |
| 3.45  | 18.5                                                                                                                 | 38.1   | 27.1              | 26.9             |                                        |
| 4     | 19.3                                                                                                                 | 38.2   | 27.2              | 26.7             |                                        |
| 4.07  | Injection von 1 <sup>cem</sup> Sputumextract unter die Rückenhaul. Das Thier ist ganz ruhig, die Ohrgefäße sind eng. |        |                   |                  |                                        |
| 4.15  | 19.0                                                                                                                 | 38.3   | 27.1              | 26.3             | 4.14 Min.: Die Ohrgefäße sind injicirt |
| 4.23  | 19.2                                                                                                                 |        | 27.5              | 27.2             |                                        |
| 4.30  | 19.5                                                                                                                 | 38.3   | 28.0              | 28.0             | Das Thier ächzt mehrmals               |
| 4.45  | 19.4                                                                                                                 | 38.3   | 28.9              | 28.7             | 4.41 Min.: Die Ohrgefäße sind eng      |
| 5     | 19.2                                                                                                                 | 38.4   | 32.2              | 32.3             |                                        |
| 5.20  | 19.0                                                                                                                 | 38.4   | 33.3              | 34.3             | Das Thier frisst                       |
| 5.30  | 19.2                                                                                                                 | 38.2   | 35.1              | 34.5             | Das Thier ist unruhig                  |
| 5.45  | 19.2                                                                                                                 | 38.2   | 34.3              | 34.6             | Das Thier ächzt und ist unruhig        |
| 6     | 19.2                                                                                                                 | 38.2   | 33.9              | 34.7             |                                        |
| 6.15  | 19.3                                                                                                                 | 38.1   | 33.3              | 33.7             | Thier legt sich auf die Seite          |
| 6.22  | Injection von 1 <sup>cem</sup> Sputumextract unter die Rückenhaul. Das Thier ist ruhig                               |        |                   |                  |                                        |
| 6.35  | 19.1                                                                                                                 | 38.2   | 33.9              | 33.4             |                                        |
| 6.45  | 19.9                                                                                                                 | 38.3   | 33.6              | 34.8             |                                        |
| 7     | 20.5                                                                                                                 | 38.3   | 33.9              | 35.5             | Das Thier stöhnt                       |
| 7.15  | 20.4                                                                                                                 | 38.5   | 34.3              | 34.8             |                                        |
| 7.30  | 19.7                                                                                                                 | 38.6   | 34.0              | 33.9             |                                        |
| 7.45  | 20.1                                                                                                                 | 38.8   | 33.6              | 34.3             |                                        |
| 8     | 19.9                                                                                                                 | 38.8   | 34.3              | 34.6             |                                        |
| 8.15  | 18.9                                                                                                                 | 39.0   | 34.2              | 34.1             |                                        |
| 9     | 18.6                                                                                                                 | 39.4   | 34.0              | 33.5             |                                        |
| 9.20  | 17.9                                                                                                                 | 39.5   | 33.2              | 32.8             |                                        |

Das Thier wird beim Abbrechen des Versuches in einen Käfig gesetzt und am nächsten Morgen todtstarr gefunden.

Tabelle XVIII.

16. Versuch. 22. December 1892. Kaninchen *A*, welches am 21. Dec. eine wirksame Injection von sterilem Sputumextract bekommen hat, hat Morgens 8 Uhr  $40.3^{\circ}$  im Rectum. Um 10 Uhr 15 Min. werden Löthstellen in das Rectum, den Gehörgang, den Löffel eingeführt, die vierte dem Vorderlauf aufgebunden. Bei Berührung des Löffels schreit das Thier einmal, die Löffel werden sehr heiss. Krampfähnliche Befreiungsversuche.

| Zeit  | Zimmer | Rectum | Gehörgang | Löffel | Vorderlauf | Bemerkungen       |
|-------|--------|--------|-----------|--------|------------|-------------------|
| 10.45 | 19.2   | 39.3   | 37.8      | 37.7   | 34.7       |                   |
| 11    | 18.7   | 39.1   | 37.6      | 37.7   | 34.7       |                   |
| 11.15 | 18.8   | 39.1   | 37.6      | 36.7   | 34.2       | Thier ist unruhig |
| 11.30 | 18.9   | 39.1   | 37.2      | 36.6   | 34.2       | Thier ist unruhig |
| 11.45 | 19.0   | 39.1   | 36.9      | 34.7   | 34.1       |                   |
| 12    | 19.0   | 39.3   | 36.3      | 33.6   | 34.4       |                   |
| 12.15 | 19.0   | 39.3   | 35.8      | 33.5   | 34.4       |                   |
| 12.30 | 18.7   | 39.7   | 36.3      | 33.0   | 32.6       |                   |
| 12.45 | 18.2   | 39.6   | 35.9      | 34.9   | 34.8       |                   |

Versuch abgebrochen.

Um 1 Uhr im Rectum  $39.65^{\circ}$ , um 6 Uhr 30 Min.  $40.7^{\circ}$ .

anderthalb Stunden vorher war die Ohrtemperatur in kurzer Zeit auf den aussergewöhnlich niedrigen Werth von  $28^{\circ}$  gefallen, dann freilich wieder vorübergehend gestiegen. Diesem Steigen entspricht das Fallen der Rectumtemperatur vor 1.30. Dass es sich hier um einen unbeabsichtigten Fieberbeginn handelt, lässt sich sehr bestimmt vermuthen. Denn das Thier wurde schon am anderen Morgen todt gefunden und die Section ergab eine Perforationsperitonitis. Da das hier verwendete Sputumextract in zwei anderen Versuchen kein Fieber hervorrief, so waren vermuthlich die zwei Injectionen ganz indifferent. Ueber den Verlauf der Curven ist noch zu bemerken, dass dem Steigen der Temperatur in beiden Ohröffeln zwischen 4.15 und 5.30 ein Constantwerden und dann eine Remission der Rectumtemperatur um  $0.2^{\circ}$  entspricht.

Danach fällt die Temperatur in den Löffeln wieder, aber freilich nur um ein Geringes im Verhältniss zu dem dauernden Steigen der Rectumtemperatur im letzten Theil des Versuches.

Vermuthlich beobachtete ich auch noch in einem anderen Fall den Beginn eines Spontanfiebers, nämlich im 16. Versuch 1892. (Siehe Tab. XVIII.) Dieser kurze Versuch sollte nur zur Orientirung über das Verhalten des fixirten Thieres dienen. Wie man aus den Curven ersieht, fallen während zweier Stunden die peripheren Temperaturen, am stärksten die des Ohröffels, die Rectumtemperatur dagegen steigt um  $\frac{1}{2}^{\circ}$ ; am Nachmittag des-

selben Tages hatte das Thier 40,7°, also ein deutliches Fieber. Es fieberte auch in den nächsten zwei Tagen und das eine Ohr zeigte sich entzündet. Nachdem das Thier am achten Tage nach dem Versuch todt gefunden war, ergab die Section eine erysipelähnliche Entzündung des Unterhautbindegewebes, welche den grössten Theil des Schädels und das ganze eine Ohr ergriffen hatte. Die mikroskopische Untersuchung ergab, dass das erkrankte Gewebe grosse Mengen Kokken enthielt, welche dem *Streptococcus pyogenes* sehr ähnlich schienen.

Die beiden Versuche, die nicht in Tabellen wiedergegeben sind, sind der 1. und 2. Versuch 1891. Da die Correction der Thermometer fehlt und die Versuchsbedingungen noch sehr unvollkommene waren, haben sie keine grosse Bedeutung. Ich will aber doch anführen, dass in beiden nach einer Tuberkulininjection ein Fallen des im Ohrlöffel steckenden Thermometers eintrat, während die Rectumtemperatur stieg.

### Schlussbetrachtungen.

Aus einer so kleinen Zahl von Versuchen, bei denen auch noch mehrfach Störungen eintraten, lassen sich keine endgültigen Schlüsse ziehen. Es bleibt mir daher die Aufgabe, die Zahl der Versuche zu vermehren und dabei die bisherigen Erfahrungen zur Verbesserung der Methode zu benutzen. Andererseits sind aber gewisse Erscheinungen in den meisten Versuchen, sowohl bei den Fieber- wie bei den Antipyrininjectionen und in den übrigen im Obigen nicht angeführten Versuchen so häufig beobachtet worden, dass sich aus ihnen einige Schlüsse über die Bedeutung der Hauttemperatur ableiten lassen. An diese schliesse ich die vorläufigen Ergebnisse der Fieberversuche zum Zweck der Discussion an.

1. Jeder beobachteten Erweiterung der Ohrgefässe eines Kaninchens entspricht eine Erwärmung, jeder Verengerung eine Abkühlung des Ohrlöffels.

2. Auf eine beträchtliche schnell eintretende Erhöhung der Hauttemperatur bei unveränderter Lufttemperatur folgt fast immer ein Sinken der Innentemperatur; umgekehrt auf eine Abkühlung der Haut ein Steigen der Innentemperatur.

3. Wiederholtes Anfassen der Kaninchenohren bewirkt reflectorisch eine Erweiterung der Ohrgefässe und Erwärmung der Ohrlöffel. Etwas später beginnt dann ein Sinken der Rectumtemperatur um einige Zehntelgrade, welches noch zu beobachten ist, wenn die Ohren schon wieder abgekühlt sind.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Dadurch erklärt sich, warum fast alle Versuche, auch wenn die Thiere in möglichst normaler Stellung und warmem Raum gehalten wurden, mit einem Sinken der Rectumtemperatur beginnen. Wahrscheinlich ist diese Erklärung auch mit die Ursache

4. Antipyrin bewirkt beim fiebernden wie beim gesunden Kaninchen eine Erhöhung der Hauttemperatur und erst dann eine Abkühlung des Körperinneren.

5. Vor dem Beginn eines Fiebers beim Kaninchen wurde in der Mehrzahl der Versuche eine beträchtliche Abkühlung der Hauttemperatur beobachtet. Bei währendem Fieber waren die Hauttemperaturen etwa die gleichen wie im fieberfreien Zustand bei gleichen Versuchsbedingungen. Vor dem Eintritt von Spontanremissionen trat jedesmal eine Erwärmung der Haut ein.

6. Die Versuche bestätigen die im Eingang theoretisch abgeleitete Anschauung, dass die Blutversorgung der Haut ein sehr wichtiger Factor der Wärmeregulation sei, und sind geeignet die Traube'sche Fiebertheorie zu stützen.

Um diese letzte Behauptung zu erweisen, will ich von den vielerlei Gründen, die für und wider die Traube'sche Theorie angeführt wurden oder geltend gemacht werden können, einige besprechen, weil auf sie meine Beobachtungen Bezug haben.

Die Traube'sche Theorie von der Genese des Fiebers ist im Wesentlichen folgende: Die Arteriolen der Haut, welche sich normaler Weise auf Kältereize hin contrahiren, gerathen durch anormale, im Körper selbst befindliche chemische Reize in einen Krampf: in Folge dessen wird der Blutstrom durch die Haut langsamer, die Haut kühler, der Wärmeverlust des Thieres geringer und die Innentemperatur steigt.

Für diese Auffassung spricht, dass in der Mehrzahl der Versuche die Abkühlung der Haut wirklich dem Fieber voranging. Einen zweiten Grund kann man aus der Antipyrinwirkung ableiten: dieselbe ist bekanntlich im Fieber immer beträchtlicher als unter normalen Verhältnissen. Wenn sie nun, wie die Versuche zu ergeben scheinen, auf einer Erweiterung der Arteriolen, vielleicht durch Lähmung der Gefässconstrictoren beruht, so würde daraus folgen, dass sie viel deutlicher sein muss, wenn sich vorher die Constrictoren im Krampf befunden haben. Wenn man dagegen annimmt, dass das Fieber auf einer erhöhten Wärmeproduction, die Antipyrinwirkung aber auf vermehrter Wärmeabgabe beruht, so wäre erst noch eine besondere Erklärung zu finden, warum die temperaturerniedrigende Wirkung des Antipyrins im Fieber so viel stärker ist, als im fieberfreien Zustand.

Gegen die Traube'sche Theorie ist häufig geltend gemacht worden, dass beim Fieber sich die Haut warm anfühle und deshalb der Wärme-

---

des von anderen Beobachtern regelmässig bemerkten Sinkens der Rectumtemperatur nach Beginn der Messung bei irgend welchen thermometrischen Untersuchungen an Kaninchen, da die Thiere vor oder bei dem Einführen der Thermometer gewöhnlich an den Ohren oder doch am Kopf angefasst werden.

verlust nicht vermindert sein könne. Zur Bestätigung dieser Beobachtung können von meinen Versuchen erstens die zwei, bei denen die Ohrtemperatur überhaupt der Innentemperatur parallel geht, weiter die drei oben als zweifelhaft angeführten und von den mehr typischen noch drei, nämlich der 11. Versuch 1891 und der 6. und 20. 1892/93 herangezogen werden. Bei ihnen sind die äusseren Temperaturen bei Schluss des Versuches etwa gerade so hoch oder höher, als sie vor Beginn des Fiebers waren. Trotzdem remittirt dieses nur unbedeutend oder steigt im Gegentheil noch weiter.

Dass aber diese Thatsachen der Traube'schen Theorie nicht widersprechen, ergibt sich aus folgenden Betrachtungen. Die Wärmeproduction eines Thieres und der Wärmeverlust desselben seien als constant betrachtet. Dann ist die Temperatur des Körperinneren auch constant. Vermindert sich jetzt die Temperatur der Hautoberfläche und damit der Wärmeverlust, so muss die Innentemperatur steigen und zwar bei gleichbleibender Wärmeproduction so lange, bis die Oberflächentemperatur und damit zugleich der Wärmeverlust ihren früheren Werth wieder erreicht haben. Aus der Traube'schen Theorie würde also folgen, dass in constantem Fieber die Hautoberfläche genau so temperirt sein muss, wie im normalen Zustand unter gleichen Verhältnissen. Ich habe aber die meisten Messungen nicht an der Hautoberfläche, sondern im mehr oder weniger gut verschlossenen Ohr-löffel gemacht, in welchem ich die Temperatur der Haut, das heisst die mittlere Temperatur des in der Haut kreisenden Blutes mass. Die für diese Temperatur geltenden, etwas verwickelteren Beziehungen lege ich in zwei Rechnungen dar.

Die gesammte Blutmenge eines Thieres nenne ich  $a$ . Die mittlere Temperatur dieses Blutes sei  $38^{\circ}$ . Ich nehme nun an, die eine Hälfte des Gesamtblutes kreise durch Capillaren an der Körperoberfläche, die andere durch das Körperinnere und die Musculatur. Wenn die mittlere Temperatur des Blutes constant bleibt, so muss nothwendig die durch die Haut kreisende Bluthälfte sich um ebensoviele abkühlen, wie sich die andere Hälfte in den Muskeln und grossen Drüsen erwärmt:  $a/2$  erwärme sich also auf  $39^{\circ}$ , und  $a/2$  kühle sich ab auf  $37^{\circ}$ , dann mischt sich das Blut im Herzen wieder zu  $38^{\circ}$ . Es sollen sich nun die Gefässbahnen der Haut auf die Hälfte ihres Volums zusammenziehen: dann wird nur noch die Blutmenge  $a/4$  durch die Haut,  $3a/4$  aber durch die inneren Organe circuliren. Die Haut wird kühler werden, die Innentemperatur steigen, bis wieder der Wärmeverlust gleich der Wärmeproduction geworden ist und also seinen früheren Werth erreicht hat. Dies soll sein, wenn die mittlere Bluttemperatur  $40^{\circ}$  erreicht hat. Da jetzt nach der Voraussetzung die Blutmenge  $a/4$  so viel Wärme verlieren soll wie vorher  $a/2$ , so muss sie sich

beim Durchgang durch die Haut um das Doppelte, um  $2^{\circ}$  abkühlen, also von  $40^{\circ}$  auf  $38^{\circ}$ ;  $3a/4$  hingegen nimmt in den inneren Organen so viel Wärme auf wie vorher  $a/2$ , erwärmt sich also um  $\frac{2}{3}^{\circ}$ , von  $40^{\circ}$  auf  $40\frac{2}{3}^{\circ}$ . Aus der Mischung von  $a/4$  von  $38^{\circ}$  und  $3a/4$  von  $40\frac{2}{3}^{\circ}$  entsteht wieder Blut von  $40^{\circ}$ . Das Fieber ist dann also bei gleich gebliebener Wärmeproduction constant. Vor dem Fieber nun trat in die Haut Blut von  $38^{\circ}$  ein und von  $37^{\circ}$  aus. Die mittlere Hauttemperatur musste  $37.5^{\circ}$  sein. Im Fieber aber tritt Blut von  $40^{\circ}$  ein und Blut von  $38^{\circ}$  aus. Die mittlere Hauttemperatur ist  $39^{\circ}$ . So wäre also bei gleicher Wärmeproduction die Hauttemperatur, etwa im Ohrlöffel gemessen, im Fieber höher als im fieberfreien Zustand.

Mache ich etwas andere Voraussetzungen, so komme ich zu einem entgegengesetzten Resultat. Es soll von vornherein nur  $\frac{1}{6}$  der Blutmenge durch die Haut kreisen,  $\frac{5}{6}$  durch die inneren Organe; dann muss die mittlere Temperatur z. B.  $38^{\circ}$  constant sein, wenn sich  $a/6$  um  $5^{\circ}$  abkühlt auf  $33^{\circ}$  und sich  $5a/6$  um  $1^{\circ}$  erwärmen auf  $39^{\circ}$ . Verengern sich nun die Hautgefässe, sodass sie nur noch  $\frac{1}{12}$  der Blutmenge aufnehmen, so muss wieder die Körpertemperatur steigen. Nehmen wir an, sie werde wieder bei  $40^{\circ}$  constant, dann muss  $a/12$  so viel Wärme abgeben wie vorher  $a/6$ , sich also um  $10^{\circ}$  auf  $30^{\circ}$  abkühlen.  $11a/12$  dagegen nimmt ebensoviel Wärme auf, als  $10a/12$  bei der Erwärmung um  $1^{\circ}$ , erwärmt sich also um  $\frac{10}{11}^{\circ}$  auf  $40\frac{10}{11}^{\circ}$ .  $a/12$  von  $30^{\circ}$  und  $11a/12$  von  $40\frac{10}{11}^{\circ}$  geben zusammen wieder  $a$  von  $40^{\circ}$ . Hier war aber die Hauttemperatur vor dem Fieber  $\frac{38+32}{2}$ , das ist  $35.5^{\circ}$  im constanten Fieber  $\frac{40+30}{2}$ , das ist  $35^{\circ}$ , im Fieber also ist sie um  $\frac{1}{2}^{\circ}$  kühler.

So schematisch die beiden Rechnungen aufgestellt sind, so genügen sie doch zu beweisen, dass man weder aus einer erhöhten Hauttemperatur im constanten Fieber sogleich auf eine Vermehrung, noch aus einer herabgesetzten auf eine Verminderung der Wärmeproduction schliessen darf. Im ersten Beispiel ist eine geringere Wärmeproduction und grosse Weite der Hautgefässe, im zweiten eine grössere Wärmeproduction und Enge der Hautgefässe angenommen. Das erste Beispiel entspricht mehr einem Thier, das an eine warme, das zweite einem, das an eine kalte Umgebung gewöhnt ist. Es hängt also von den Versuchsbedingungen ab, ob die Hauttemperatur bei währendem Fieber höher oder niedriger als im fieberfreien Zustand ist.

Von dieser Erwägung ausgehend, möchte ich auch die Verhältnisse beim menschlichen Fieber noch einmal rein theoretisch betrachten. Wenn man am Menschen den sogenannten *Calor mordax* constatiren kann, so geschieht das immer an Kranken, die im Bette ruhen und an bedeckten

Hautstellen. Es sind das also Verhältnisse, die meinem ersten Beispiele ähneln. Nun kommt aber bei dem Menschen die temperaturregulirende Wirkung der Schweisssecretion hinzu. Wir können gewiss annehmen, dass nach Analogie aller Drüsenthätigkeit eine reichliche Schweissabsonderung durch reichliche Blutzufuhr zu den Schweissdrüsen bedingt ist. Bei der normalen Wärmeregulation treten nun auch Röthung und Erwärmung der Haut, also reichliche Blutzufuhr zu derselben, zusammen mit vermehrter Schweisssecretion auf. Wenn aber, wie in dem ersten Beispiel, durch Wärmestauung bei verengten Hautgefässen auch die verminderte Blutmenge der Haut zuletzt ebensoviel Wärme zuführt wie sonst die grössere Blutmenge, so werden doch dabei die Schweissdrüsen mit weniger Blut als normalerweise versorgt und deshalb wird die Schweisssecretion vermindert sein. Es ist also einer der temperaturherabsetzenden Factoren verkleinert, und das Gleichgewicht zwischen Wärmeproduction und Wärmeabgabe kann erst eintreten, wenn die Verminderung des Wärmeverlustes durch Verdunstung ersetzt wird durch vermehrte Wärmestrahlung. In diesem Falle muss auch die Temperatur der Hautoberfläche im Fieber höher sein als normal, ohne dass irgendwie die Wärmeproduction erhöht ist.

Zum Wesen der Traube'schen Theorie gehört nur, dass die Hauttemperatur bei Beginn des Fiebers erniedrigt und beim Fieberabfall erhöht sei, und das hat der grösste Theil meiner bisherigen Versuche gezeigt. Da auch die calorimetrischen Versuche<sup>1</sup> am Kaninchen ausnahmslos ergeben haben, dass die Wärmeabgabe im Fieber und im fieberfreien Zustand fast gleich, im Fieberanfang aber verringert ist, so ist die Gültigkeit der Traube'schen Theorie für die an Kaninchen erzeugten künstlichen Fieber ausserordentlich wahrscheinlich.

---

<sup>1</sup> I. Rosenthal, Die Wärmeproduction im Fieber. *Berliner klinische Wochenschrift*. 1891. Nr. 32; — vergl. auch *Sitzungsbericht der Akademie der Wissensch.* zu Berlin. 1891. S. 587.

## Erklärung der Abbildungen.

(Taf. VIII—XI.)

---

Die Tafeln VIII und IX zeigen die Antipyrinwirkung beim fiebernden Kaninchen, X und XI die Wirkung fiebererregender Substanzen.

In beiden Fällen geht dem Anstieg, bzw. Abfall der Innentemperatur eine entgegengesetzte Bewegung der Hauttemperatur, im Ohröffel gemessen, voraus.

---



Fig. 1



Fig. 2

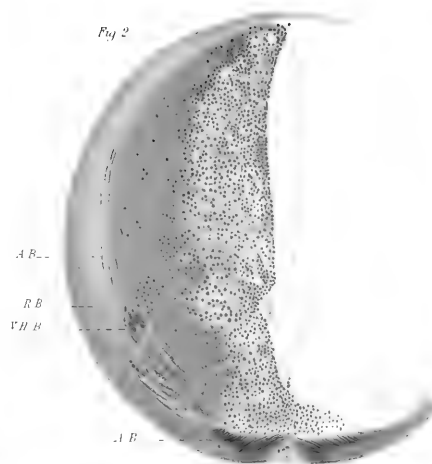


Fig. 3

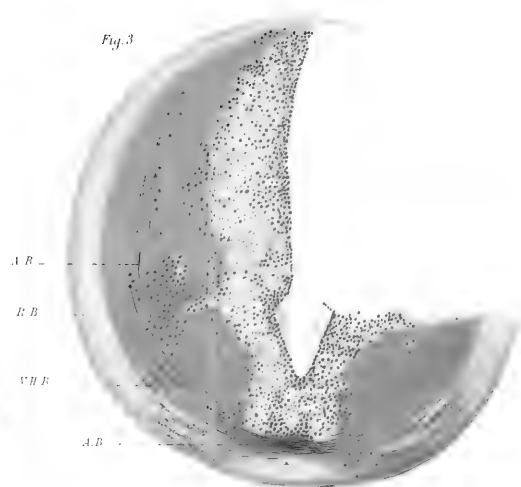


Fig. 4

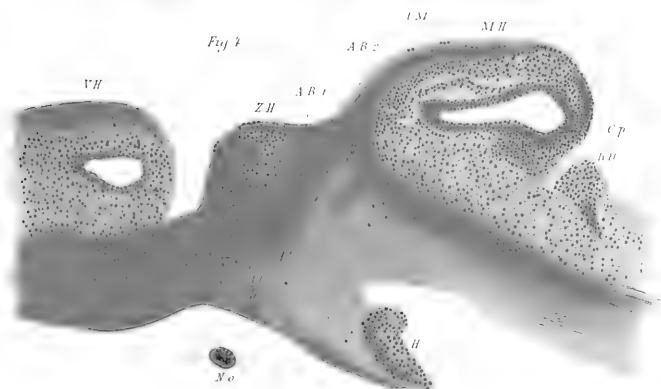


Fig. 5

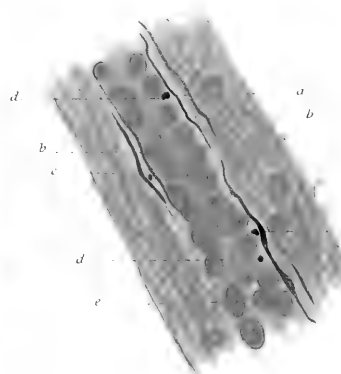
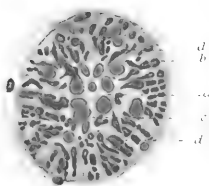
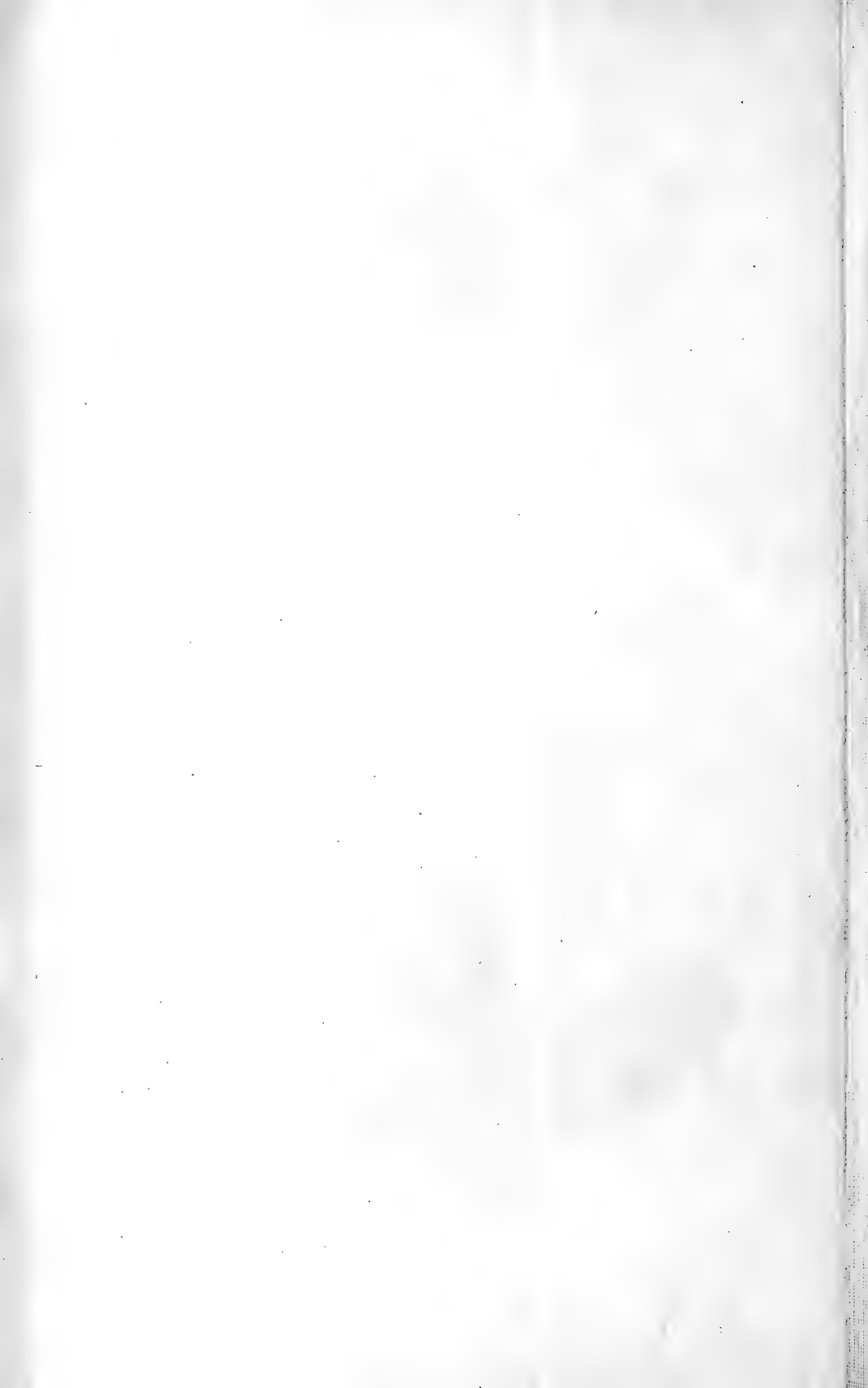


Fig. 6





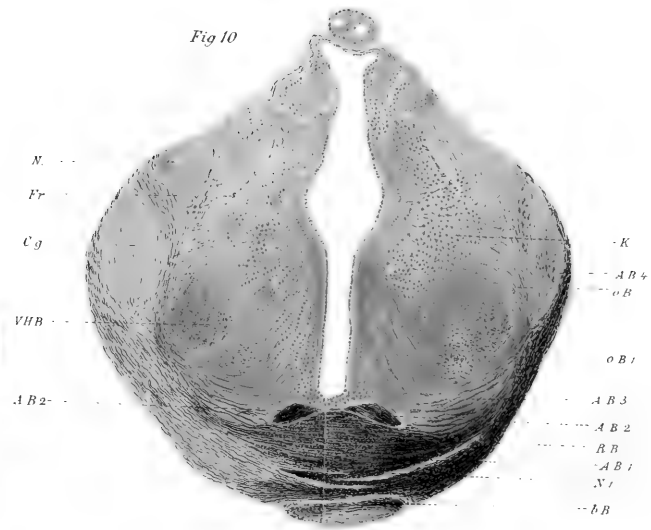
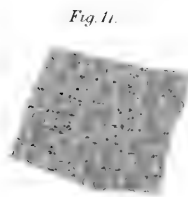
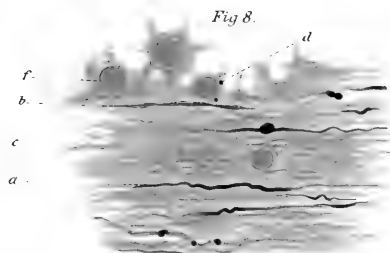
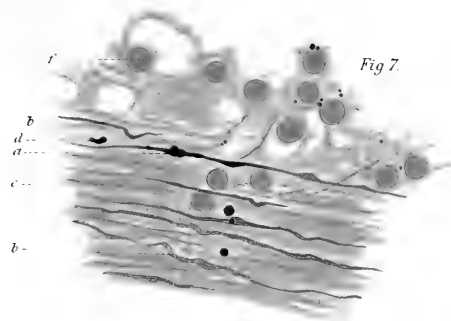




Fig. 12.

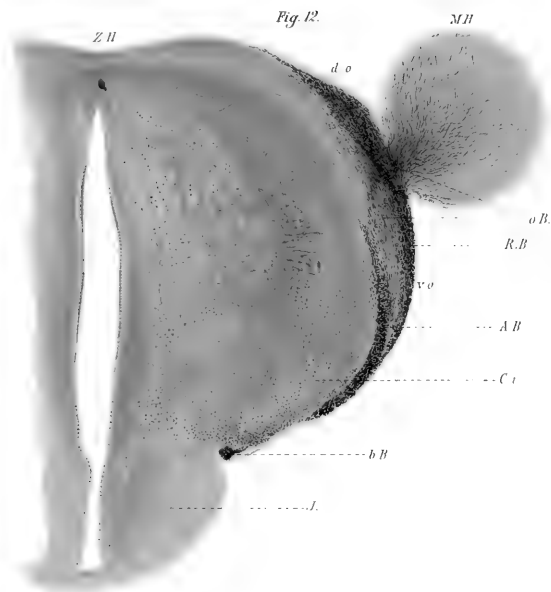


Fig. 13.

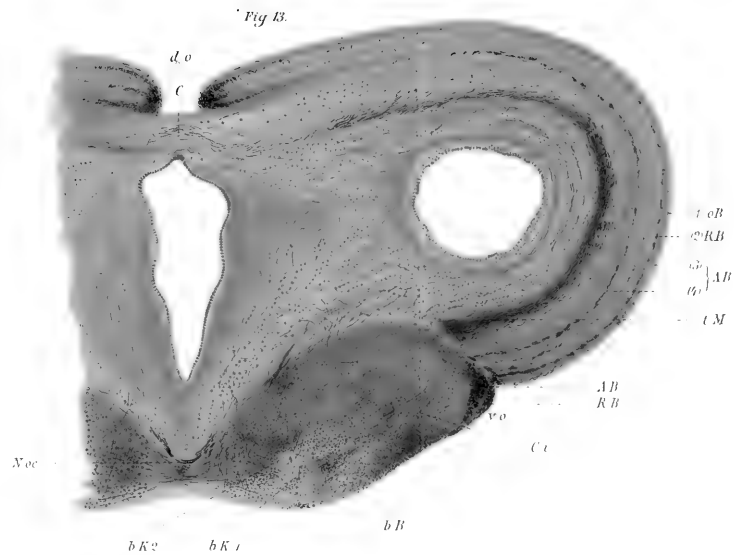


Fig. 14.

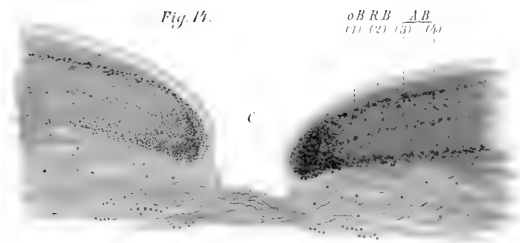


Fig. 15.

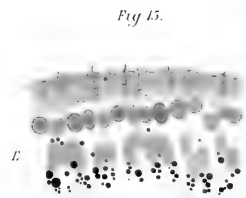


Fig. 16.





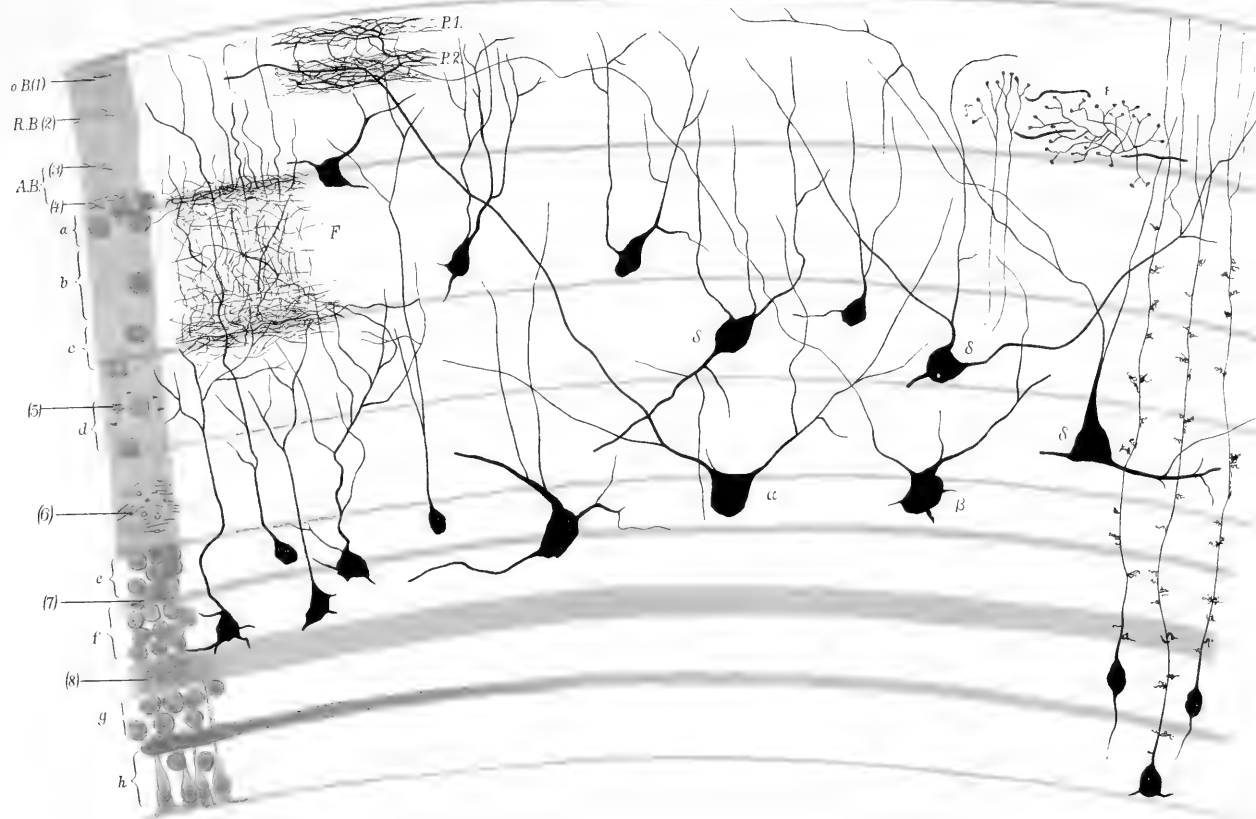






Fig. 1.

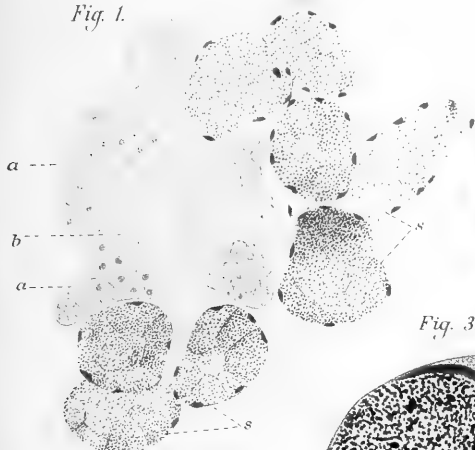


Fig. 2.

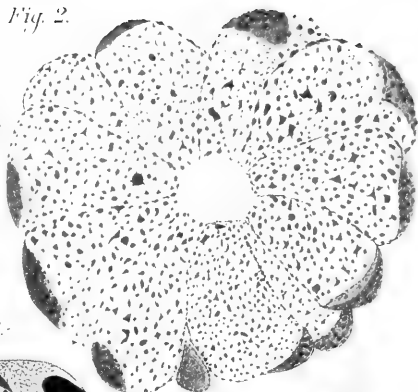


Fig. 3.

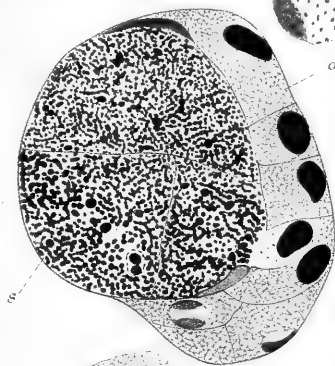


Fig. 5<sup>a</sup>

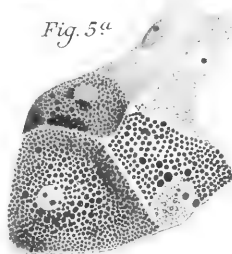


Fig. 4<sup>a</sup>

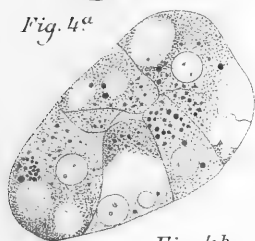


Fig. 4<sup>b</sup>

Fig. 5<sup>b</sup>

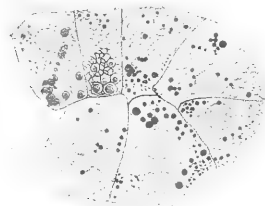


Fig. 6.

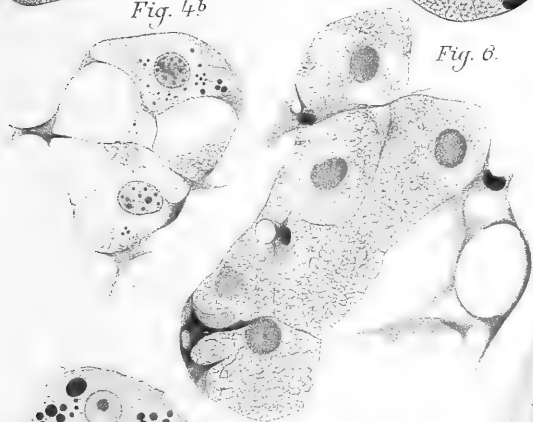


Fig. 7<sup>b</sup>

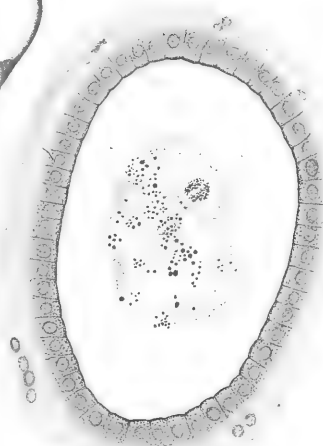


Fig. 7<sup>a</sup>

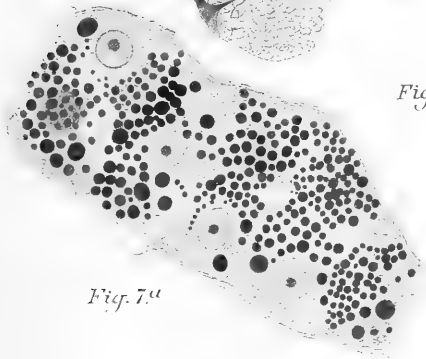




Fig. 1.

Fig. 2.

Fig. 3.

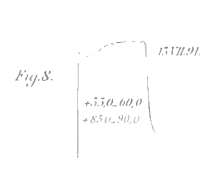
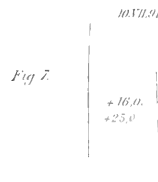
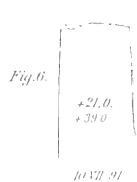
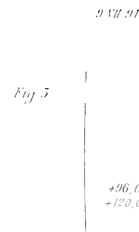
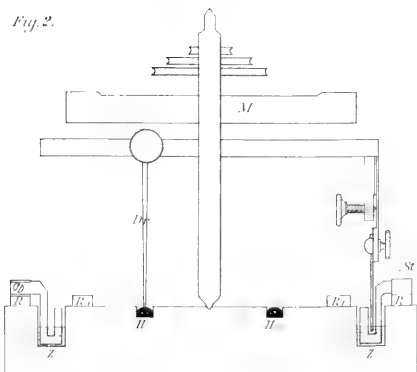
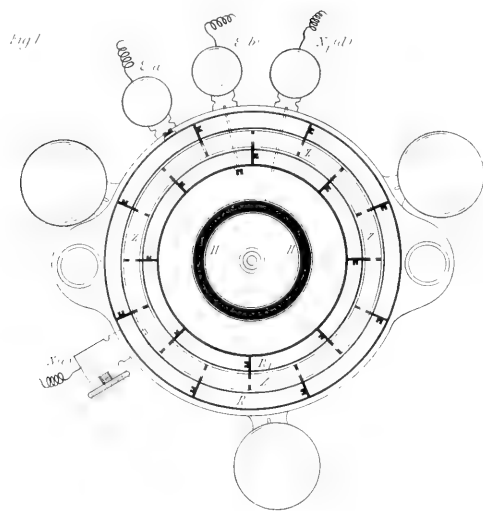
Fig. 4.



Fig. 5.

Fig. 6.





N<sup>o</sup> 10 u. 11  
Fig. 9.

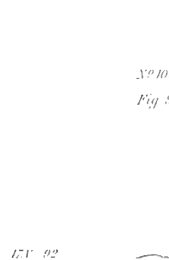
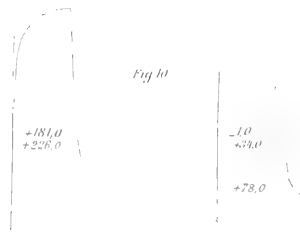
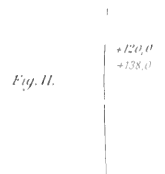


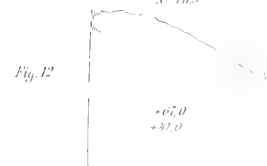
Fig. 10



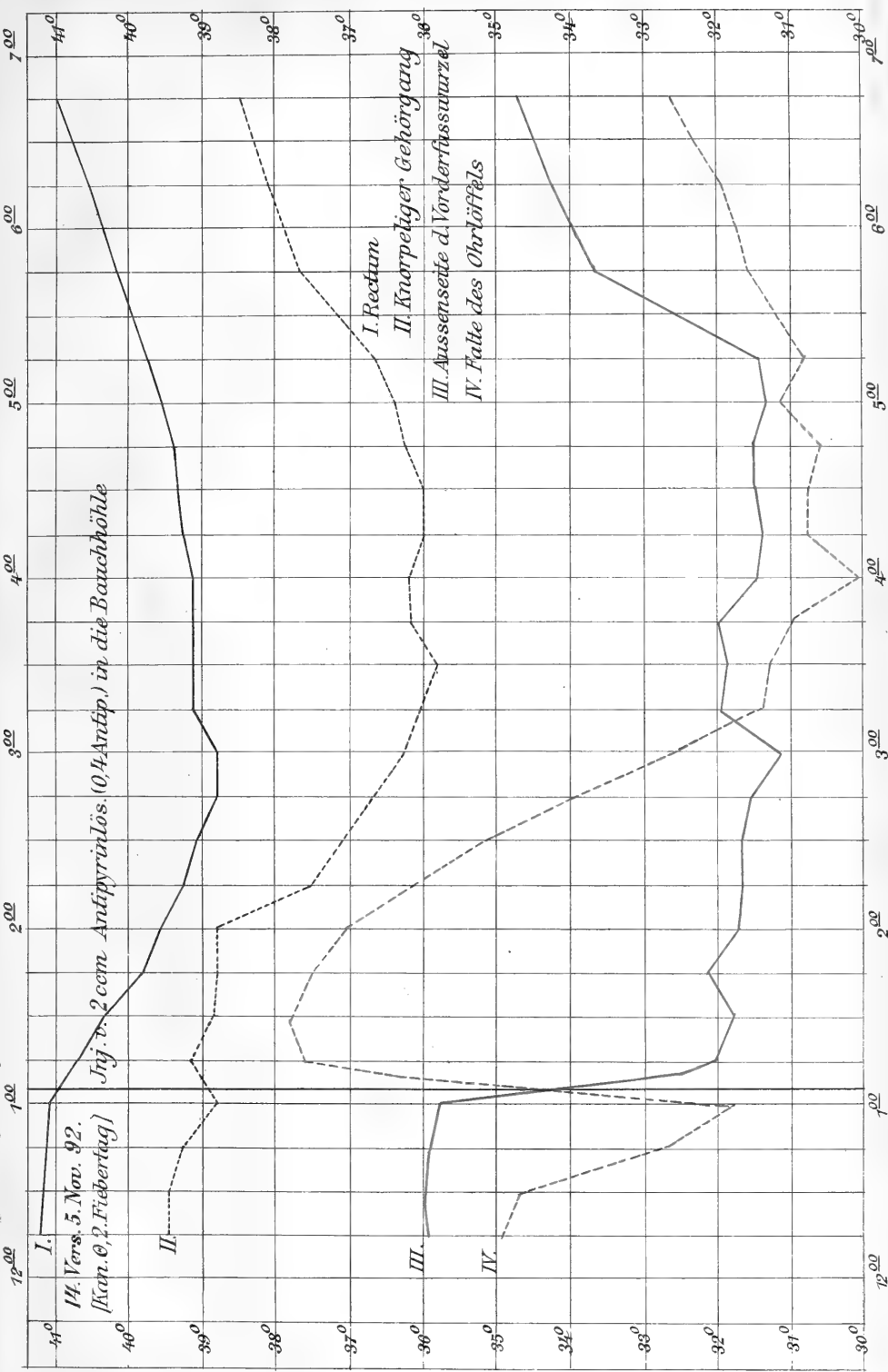
17 V 92



11 IX 91 (dur. Musk. Rectag.)  
N<sup>o</sup> 1 u. 5











Kan. II, (fiebrnd 14. März Sputum inj.,  
schar. vorh. hohe Temp.) im Kästchen im  
Wärmekasten

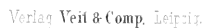
|     |                                         |
|-----|-----------------------------------------|
| II. | in d. Falte d. geschloss. r. Ohrmuschl. |
|-----|-----------------------------------------|

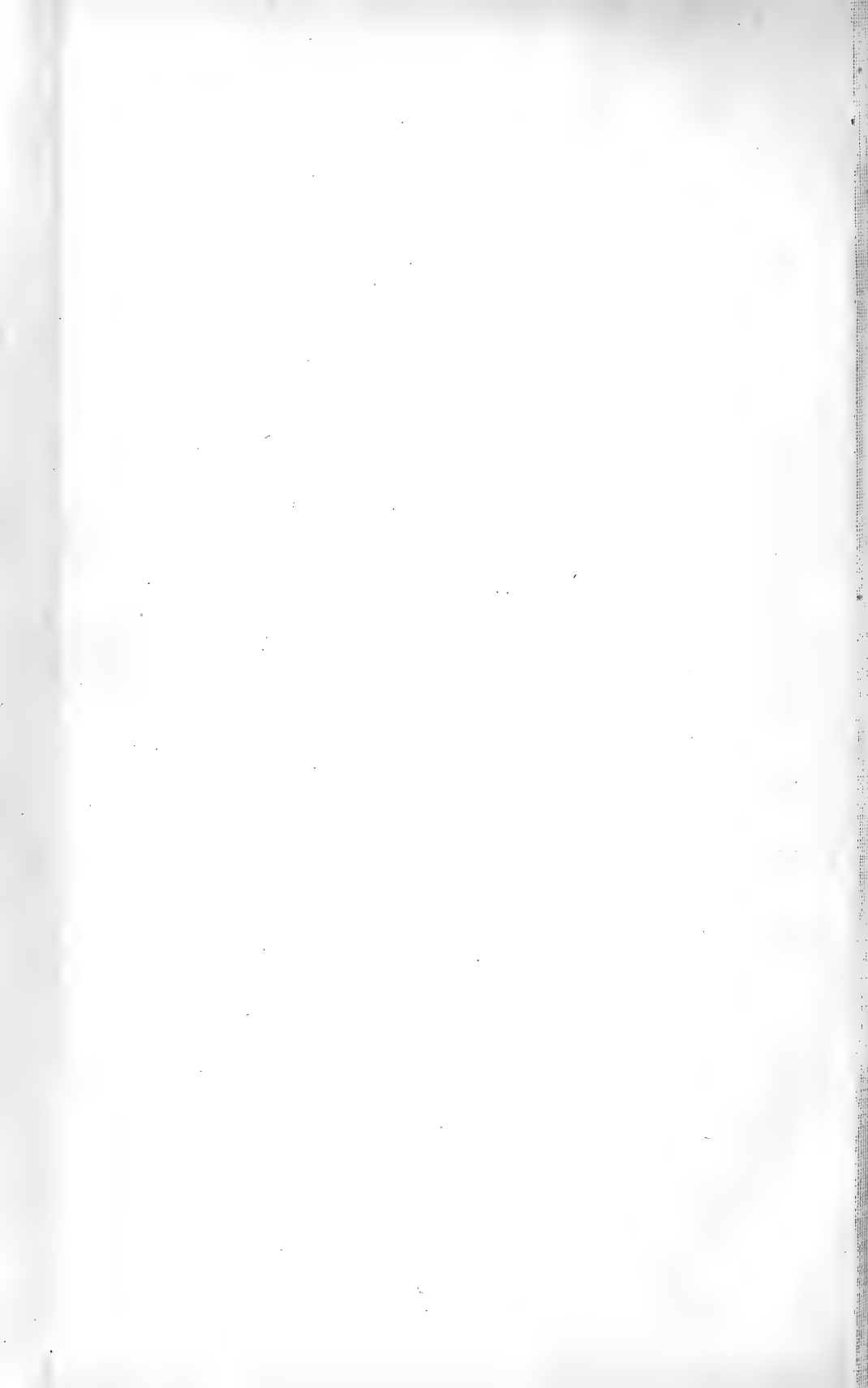
|     |   |   |         |   |   |   |
|-----|---|---|---------|---|---|---|
| IV. | " | " | unteren | " | " | " |
|-----|---|---|---------|---|---|---|

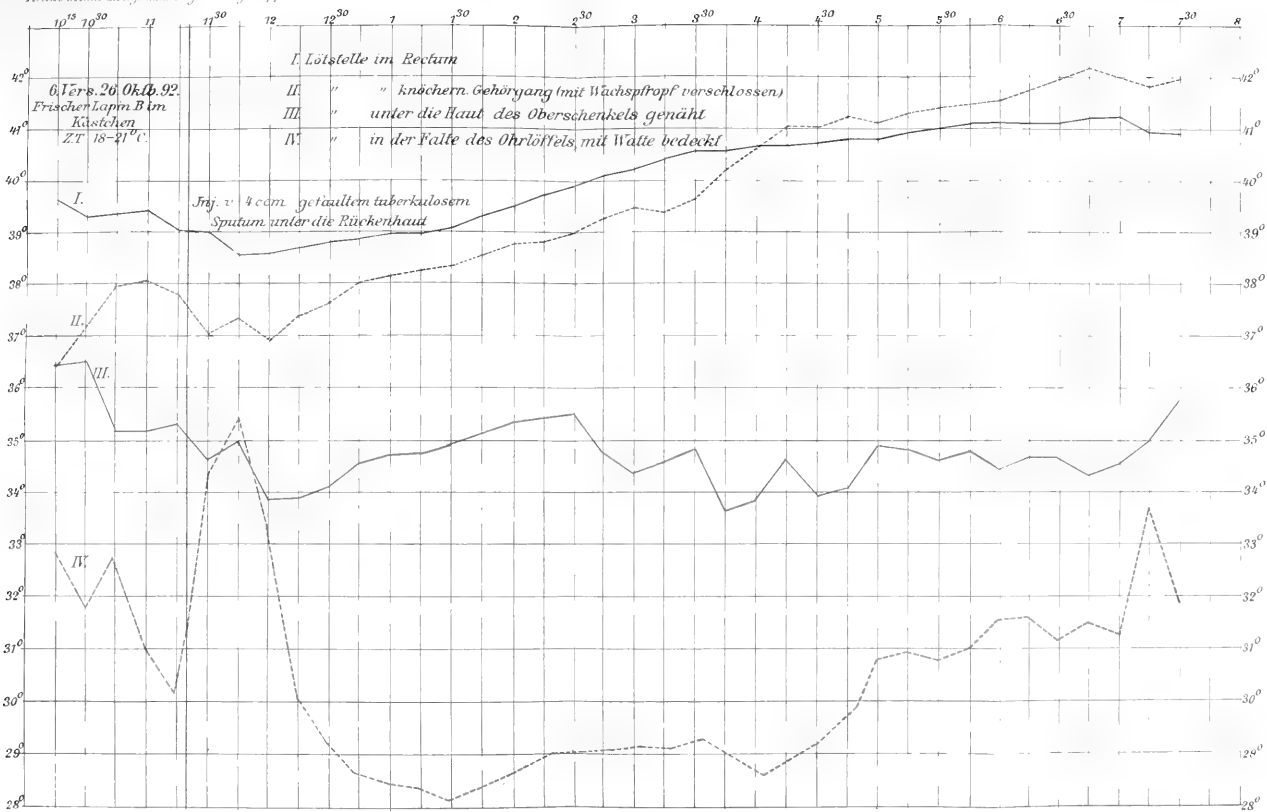
*Inj. v. 0,3 Anlip. unter die Rückenhaut.*

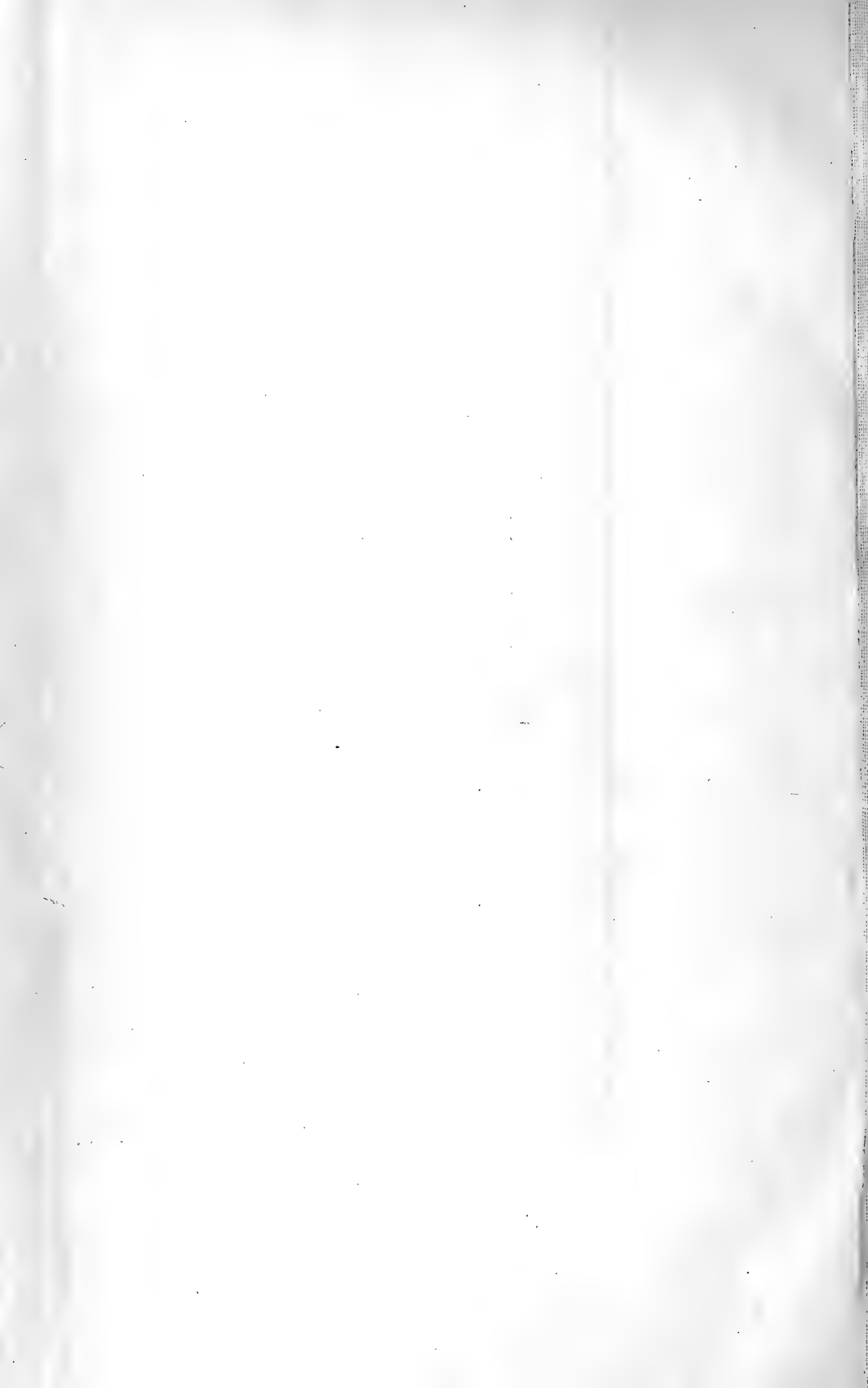
unruhig, 1. Ohr kühl  
Befruchtungsvers. Tier sterkt  
sub

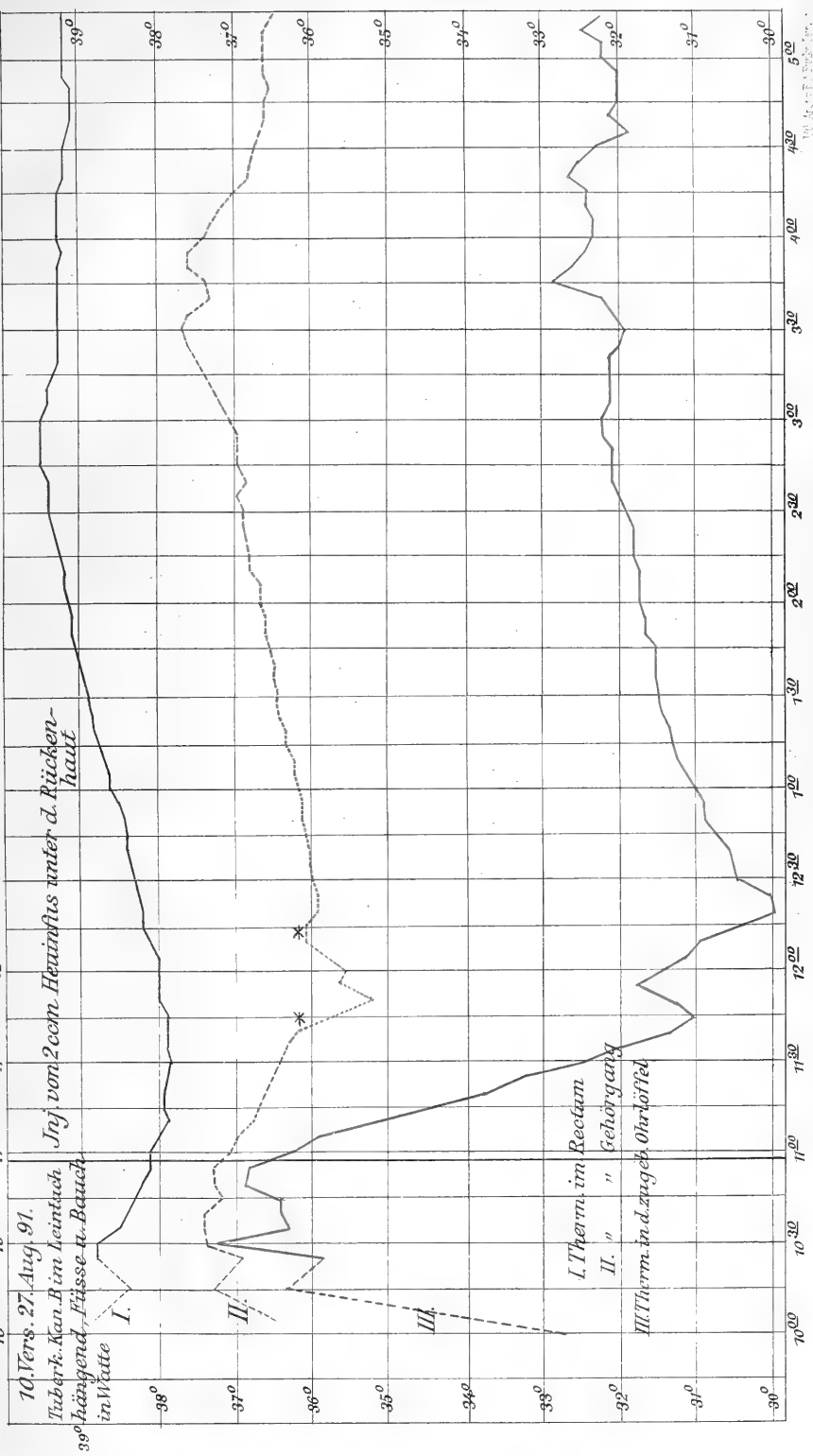
Hier zifferst stark





















*Home*

Bookbinding Co., Inc.  
300 Summer Street  
Boston Mass. 02210



3 2044 093 332 567



